

(1) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004年9月16日 (16.09.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/078719 A1(51) 国際特許分類⁷: C07D 209/26, 401/12, 403/12, 405/12, 409/12, 411/12, 413/06, 413/12, 413/14, A61K 31/405, 31/422, 31/4439, 31/4709, 31/538, 45/06, 31/423, A61P 1/04, 1/16, 7/00, 7/02, 9/00, 11/00, 11/02, 11/06, 11/08, 17/00, 17/04, 17/10, 19/02, 25/06, 25/20, 27/02, 27/12, 27/14, 27/16, 29/00, 37/02, 37/06, 37/08, 43/00

1番 1号 小野薬品工業株式会社内 Osaka (JP). 小林 錠 (KOBAYASHI,Kaoru) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井三丁目 1番 1号 小野薬品工業株式会社内 Osaka (JP). 南部 文男 (NAMBU,Fumio) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井三丁目 1番 1号 小野薬品工業株式会社内 Osaka (JP).

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2004/002813

(22) 国際出願日:

2004年3月5日 (05.03.2004)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2003-59459 2003年3月6日 (06.03.2003) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒541-8526 大阪府 大阪市 中央区道修町 2丁目 1番 5号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 岩橋 摩紀 (IWA-HASHI,Maki) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井三丁目 1番 1号 小野薬品工業株式会社内 Osaka (JP). 長繩 厚志 (NAGANAWA,Atsushi) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井三丁目 1番 1号 小野薬品工業株式会社内 Osaka (JP). 西山 敏彦 (NISHIYAMA,Toshihiko) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井三丁目 1番 1号 小野薬品工業株式会社内 Osaka (JP). 長瀬 俊彦 (NAGASE,Toshihiko) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井三丁目

(74) 代理人: 大家 邦久 (OHIE,Kunihisa); 〒103-0013 東京都 中央区 日本橋人形町 2丁目 14番 6号 セルバ人形町 6階 大家特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ヨーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

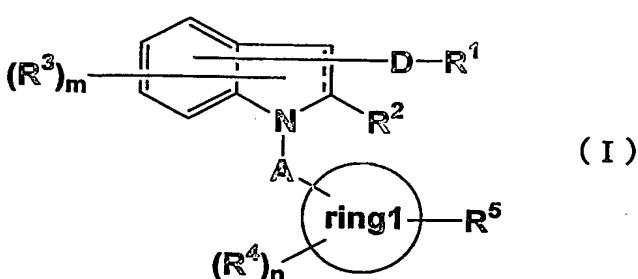
添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドノート」を参照。

(54) Title: INDOLE DERIVATIVE COMPOUNDS AND DRUGS CONTAINING THE COMPOUNDS AS THE ACTIVE INGREDIENT

(54) 発明の名称: インドール誘導体化合物およびその化合物を有効成分とする薬剤



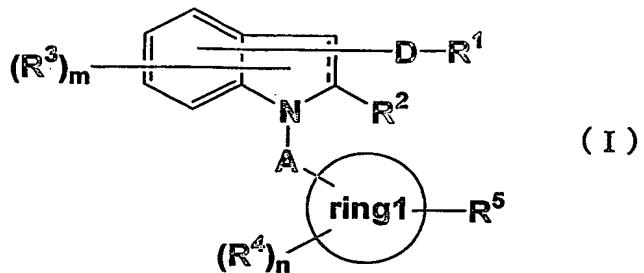
detachment, inflammation, infection, sleeping disorder, etc.) secondary occurring in association with behaviors caused by itching (scratching, beating, etc.), inflammation, chronic obstructive pulmonary disease, ischemic reperfusion injury, cerebrovascular disorder, autoimmune diseases, rheumatoid arthritis, pleurisy, ulcerative colitis, hypersensitive colon syndrome, etc.

(57) Abstract: Compounds represented by the following general formula (I) and salts thereof: (I) wherein each symbol is as defined in the description. Because of binding and antagonizing to PGD₂ receptor, the compounds represented by the general formula (I) are useful in preventing and/or treating allergic diseases (allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, atopic dermatitis, bronchial asthma, food allergy, etc.), systemic mastocytosis, systemic mast cell activation disorder, anaphylactic shock, airway contraction, diseases accompanied by itching such as urticaria, eczema (atopic dermatitis, urticaria, etc.), diseases (cataract, retinal



(57) 要約:

一般式 (I)



(式中、すべての記号は明細書記載通り。) で示される化合物およびそれらの塩。

一般式 (I) で示される化合物は、PGD₂受容体に結合し拮抗するため、アレルギー性疾患（アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギー等）、全身性肥満細胞症、全身性肥満細胞活性化障害、アナフィラキシーショック、気道収縮、蕁麻疹、湿疹等、痒みを伴う疾患（アトピー性皮膚炎、蕁麻疹等）、痒みに伴う行動（引っかき行動、殴打等）により二次的に発生する疾患（白内障、網膜剥離、炎症、感染、睡眠障害等）、炎症、慢性閉塞性肺疾患、虚血再灌流障害、脳血管障害、自己免疫疾患、慢性関節リウマチ、胸膜炎、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群等の疾患の予防および／または治療に有用である。

明細書

Rec'd by PTO

06 SEP 2005

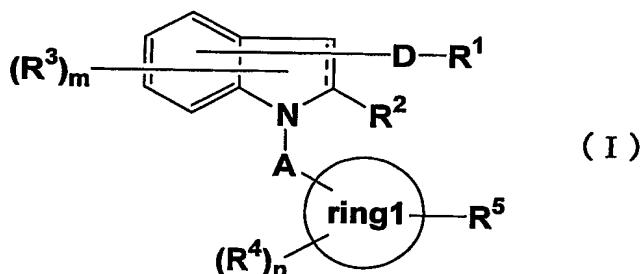
インドール誘導体化合物およびその化合物を有効成分とする薬剤

5 技術分野

本発明は、インドール誘導体化合物に関する。

さらに詳しく言えば、本発明は

(1) 一般式 (I)



- 10 (式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。) で示されるインドール誘導体化合物、その塩、そのN-オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ、
 (2) それらの製造方法、および
 (3) それらを有効成分として含有する薬剤に関する。

15

背景技術

プロスタグランジンD₂（以下、PGD₂と略記する。）は、アラキドン酸カスケードの中の代謝産物として知られており、アレルギー疾患、例えはアレルギー性鼻炎、気管支喘息、アレルギー性結膜炎などに関与する化学伝達物質のひとつと考えられている。PGD₂は肥満細胞、マクロファージ、T h 2細胞などから産生・遊離され、遊離されたPGD₂は気管支収縮、血管透過性亢進、血管拡張または収縮、粘液分泌促進、血小板凝集阻害作用、好酸球、

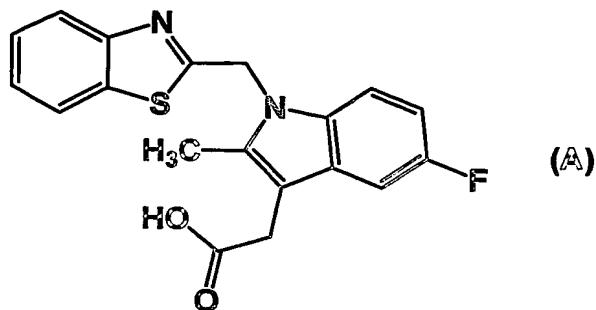
好塩基球やリンパ球の走化作用、リンパ球からのサイトカイン産生増強作用を示す。PGD₂はインビボ (in vivo) においても気道収縮や鼻閉症状を誘起することが報告されており、全身性マストサイトーシス（肥満細胞症）患者、アレルギー性鼻炎患者、気管支喘息患者、アトピー性皮膚炎患者、蕁麻疹患者などの病態局所でPGD₂濃度の増加が認められている (N. Engl. J. Med., 303, 1400-4(1980)、Am. Rev. Respir. Dis., 128, 597-602 (1983)、J. Allergy Clin. Immunol., 88, 33-42(1991)、Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 113, 179-83(1987)、J. Allergy Clin. Immunol., 82, 869-77(1988)、J. Immunol., 146, 671-6(1991)、J. Allergy Clin. Immunol., 83, 905-12 (1989)、N. Engl. J. Med., 315, 800-4(1986)、10 Am. Rev. Respir. Dis., 142, 126-32(1990)、J. Allergy Clin. Immunol., 87, 540-8(1991)、J. Allergy Clin. Immunol., 78, 458-61(1986))。また、PGD₂は神経活動、特に睡眠、体温調節、ホルモン分泌、疼痛に関与しているとされている。さらに、血小板凝集、グリコーゲン代謝、眼圧調整などにも関与しているとの報告もある。

PGD₂は、その受容体のひとつである chemoattractant receptor - homologous molecule expressed on Th2 cells (C R T H 2) に結合し、その作用を発揮する。CRT H 2受容体拮抗剤は、その受容体に結合し、PGD₂の作用を抑制する働きを有する。そのため、アレルギー性疾患（例えば、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギーなど）、全身性肥満細胞症、全身性肥満細胞活性化障害、アナフィラキシーショック、気道収縮、蕁麻疹、湿疹、にきび、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、副鼻腔炎、偏頭痛、鼻茸、過敏性血管炎、好酸球增多症、接触性皮膚炎、痒みを伴う疾患（例えば、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、接触性皮膚炎など）、痒みに伴う行動（引っかき行動、殴打など）により二次的に発生する疾患（例えば、白内障、網膜剥離、炎症、感染、睡眠障害など）、炎症、慢性閉塞性肺疾患、虚血再灌流障害、脳血管

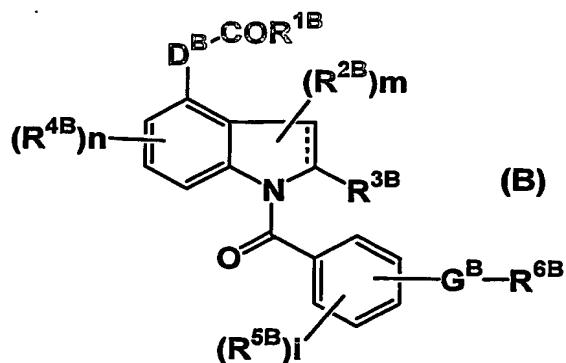
障害、自己免疫疾患、脳外傷、肝傷害、移植片拒絶、慢性関節リウマチ、胸膜炎、変形性関節症、クローン病、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群等の疾患の予防および／または治療に有用であると考えられている。また、睡眠、血小板凝集にも関わっており、これらの疾患にも有用であると考えられる。

5 PGD₂は、C R T H 2受容体に加えてプロスタノイドD P受容体（D P受容体）にも結合し、種々の生物活性を示すことが知られている。PGD₂はD PおよびC R T H 2の両受容体に対する生体内リガンドであることから、C R T H 2受容体拮抗剤はD P受容体にも結合し、その作用に拮抗することでPGD₂により媒介される種々のアレルギー性反応（疾患）や炎症性反応（疾患）の予防および／または治療に有用であることが期待される。前記の疾患として、例えばアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギーなど、全身性肥満細胞症、全身性肥満細胞活性化障害、アナフィラキシーショック、気道収縮、蕁麻疹、湿疹、にきび、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、副鼻腔炎、偏頭痛、鼻茸、過敏性血管炎、好酸球增多症、接触性皮膚炎、痒みを伴う疾患（例えば、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、接触性皮膚炎など）、痒みに伴う行動（引っかき行動、殴打など）により二次的に発生する疾患（例えば、白内障、網膜剥離、炎症、感染、睡眠障害など）、炎症、慢性閉塞性肺疾患、虚血再灌流障害、脳血管障害、自己免疫疾患、脳外傷、肝傷害、移植片拒絶、慢性関節リウマチ、胸膜炎、変形性関節症、クローン病、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群などが挙げられる。

C R T H 2受容体拮抗活性を有する化合物としては、以下の式（A）で示される化合物が開示されているにすぎない（特開2002-98702号公報（第29頁、第15図）参照。）。



また、D P受容体拮抗活性を有する化合物として、例えば一般式 (B)



- (式中、R^{1B}はヒドロキシを表わし、R^{2B}は水素原子、C 1～6アルキルを表わし、R^{3B}は水素原子、C 1～6アルキルを表わし、R^{4B}およびR^{5B}は各々独立して、水素原子、C 1～6アルキル、C 1～6アルコキシ、ハロゲン原子、トリハロメチルを表わし、D^Bは単結合、C 1～6アルキレンを表わし、-G^B-R^{6B}は、1) G^Bが1～2個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 1～6アルキレン、1～2個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 2～6アルケニレンを表わし、R^{6B}がC 3～15の飽和もしくは不飽和の炭素環、または1～5個の窒素原子、硫黄原子および／または酸素原子を含有している4～15員のヘテロ環を表わすか、または、2) GとR^{6B}が一緒になって、1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 1～15アルキルを表わす。)

で示されるインドール誘導体またはその非毒性塩が開示されている（基の説

明は必要な部分を抜粋した。) (WO01/66520号(第3頁)参照。)。

さらに、例えば2-(1-(4-ベンジルオキシベンゾイル)-2-メチル-5-メトキシインドール-3-イル)酢酸・メチルエステル、2-(1-(4-フェニルベンゾイル)-2-メチル-5-メトキシインドール-3-イル)酢酸・メチルエステル等が抗炎症薬の合成中間体として開示されているが、C R T H 2受容体に対する作用については全く記載されていない(例えば、GB997638号明細書(第15頁)参照。)。

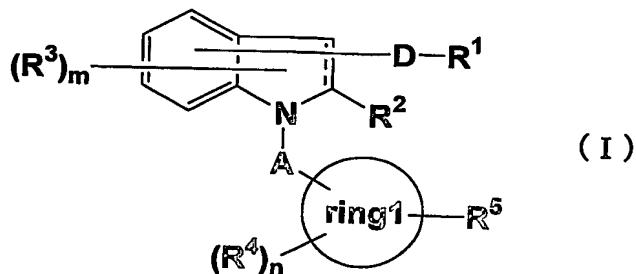
プロスタグランジン受容体には、サブタイプを含め多くの受容体が存在しており、その薬理作用もそれぞれ異なっている。そこで、P G D₂受容体、すなわちC R T H 2受容体および/またはD P受容体に対して特異的に結合し、P G D₂受容体以外のプロスタグランジン受容体に対し、結合が弱い新規な化合物を見出しができれば、他の作用を発現しないため、副作用の少ない薬剤となる可能性があり、このような薬剤を見出すことが必要とされている。

15 発明の開示

本発明者らは、P G D₂受容体に特異的に結合し、拮抗する化合物を見出すべく、銳意研究した結果、一般式(I)で示されるインドール誘導体がこの課題を達成することを見出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は、

20 (1) 一般式(I)



(式中、

R^1 は(1)−C O R^6 基、または(2)−CH₂O R^7 基を表わし、

R^6 は(1)水酸基、(2)C1～6アルコキシ基、(3)−NR⁸R⁹基、(4)フェニル基で置換されたC1～6アルコキシ基、または(5)C2～6アルケニルオキシ基を表わし、

5 R^7 は(1)水素原子、または(2)C2～6アシル基を表わし、

R^8 および R^9 はそれぞれ独立して、(1)水素原子、(2)C1～6アルキル基、または(3)−SO₂ R^{10} 基を表わし、

R^{10} は(1)C1～6アルキル基、(2)炭素環−1、または(3)ヘテロ環−1を表わし、

10 Dは(1)単結合、(2)C1～6アルキレン基、(3)C2～6アルケニレン基、または(4)−O−(C1～6アルキレン)−基を表わし、

R^2 は(1)C1～6アルキル基、(2)C1～6アルコキシ基、(3)ハロゲン原子、(4)トリハロメチル基、(5)シアノ基、(6)水酸基、または(7)水素原子を表わし、

R^3 および R^4 はそれぞれ独立して、(1)水素原子、(2)C1～6アルキル基、

15 (3)C1～6アルコキシ基、(4)C1～6アルコキシ基で置換されたC1～6アルキル基、(5)ハロゲン原子、(6)ニトロ基、(7)−NR¹¹R¹²基、(8)トリハロメチル基、(9)シアノ基、(10)水酸基、または(11)トリハロメトキシ基を表わし、

R^{11} および R^{12} はそれぞれ独立して、水素原子、またはC1～6アルキル基を表わし、

20 mは1～3の整数または4であり、

nは1～4の整数であり、

R^5 はR⁵⁻¹、R⁵⁻²、R⁵⁻³、R⁵⁻⁴、R⁵⁻⁵またはR⁵⁻⁶を表わし、

R^{5-1} は—G—ring2 を表わし、

R^{5-2} は(1)1～5個の酸素原子および/または硫黄原子で置き換えられてい

25 てもよいC1～15アルキル基(アルキル基はC1～6アルコキシ基、ハロ

ゲン原子、水酸基、シアノ基、オキソおよび $-NR^{13}R^{14}$ 基（基中、 R^{13} および R^{14} はそれぞれ独立して水素原子、C 1～6 アルキル基、C 2～6 アルケニル基、フェニル基、ベンゾイル基、ナフチル基、C 1～6 アルキル基によって置換されたフェニル基、またはフェニル基もしくはシアノ基によって置換されたC 1～6 アルキル基を表わす。）から選択される1～12個の基で置換されてもよい。）、(2) 1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 2～15 アルケニル基（アルケニル基はC 1～6 アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、オキソおよび $-NR^{13}R^{14}$ 基（基中、 R^{13} および R^{14} は前記と同じ意味を表わす。）から選択される1～12個の基で置換されてもよい。）、または(3) 1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 2～15 アルキニル基（アルキニル基はC 1～6 アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、オキソおよび $-NR^{13}R^{14}$ 基（基中、 R^{13} および R^{14} は前記と同じ意味を表わす。）から選択される1～12個の基で置換されてもよい。）を表わし（ただし、後記 R^{5-3} 、および R^{5-5} が表わす基を除く。）、
 R^{5-3} は(1) C 1～6 アルコキシ基で置換されたC 1～6 アルキル基、または(2) C 1～6 アルコキシ基で置換されたC 1～6 アルコキシ基を表わし、
 R^{5-4} は(1)必ず1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～4個の窒素原子、酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 1～15 アルキル基（アルキル基はC 1～6 アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、オキソおよび $-NR^{15}R^{16}$ 基（基中、 R^{15} および R^{16} はそれぞれ独立して水素原子、C 1～6 アルキル基、C 2～6 アルケニル基、フェニル基、ベンゾイル基、ナフチル基、C 1～6 アルキル基によって置換されたフェニル基、またはフェニル基もしくはシアノ基によって置換されたC 1～6 アルキル基を表わす。）から選択される1～12個の基で置換されてもよく、置き換えられる窒素原子は(a) C 1～6 アルキル基、(b) C 1～6 アルコキシ基

で置換されたC 1～6アルキル基、(c)炭素環-4、(d)ヘテロ環-4、(e)炭素環-4で置換されたC 1～6アルキル基、または(f)ヘテロ環-4で置換されたC 1～6アルキル基によって置換されてもよい。)、(2)必ず1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～4個の窒素原子、酸素原子および/または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 2～15アルケニル基(アルケニル基はC 1～6アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、オキソおよび-NR¹⁵R¹⁶基(基中、R¹⁵およびR¹⁶は前記と同じ意味を表わす。)から選択される1～12個の基で置換されてもよく、置き換えられる窒素原子は(a)C 1～6アルキル基、(b)C 1～6アルコキシ基で置換されたC 1～6アルキル基、(c)炭素環-4、(d)ヘテロ環-4、(e)炭素環-4で置換されたC 1～6アルキル基によって置換されてもよい。)、または(3)必ず1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～4個の窒素原子、酸素原子および/または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 2～15アルキニル基(アルキニル基はC 1～6アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、オキソおよび-NR¹⁵R¹⁶基(基中、R¹⁵およびR¹⁶は前記と同じ意味を表わす。)から選択される1～12個の基で置換されてもよく、置き換えられる窒素原子は(a)C 1～6アルキル基、(b)C 1～6アルコキシ基で置換されたC 1～6アルキル基、(c)炭素環-4、(d)ヘテロ環-4、(e)炭素環-4で置換されたC 1～6アルキル基、または(f)ヘテロ環-4で置換されたC 1～6アルキル基によって置換されてもよい。)を表わし、

R⁵⁻⁶は(1)C 1～15アルキル基、(2)C 1～15アルコキシ基、(3)カルボキシル基、(4)C 1～4アルコキシカルボニル基、(5)トリハロメチル基、または(6)C 1～4アルキルチオ基を表わし、

25 R⁵⁻⁶は(1)ハロゲン原子、(2)アミノ基、(3)ニトロ基、(4)シアノ基、または(5)水酸基を表わし、

GはG¹またはG²を表わし、

G¹は(1)単結合、(2)1～2個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられてもよいC1～6アルキレン基(アルキレン基は水酸基、またはC1～4アルコキシ基で置換されてもよい。)、(3)1～2個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられてもよいC2～6アルケニレン基(アルケニレン基は水酸基、またはC1～4アルコキシ基で置換されてもよい。)、(4)-CONR¹⁷-基、(5)-NR¹⁸CO-基、(6)-SO₂NR¹⁹-基、(7)-NR²⁰SO₂-基、または(8)-N=N-基を表わし、

G²は(1)必ず1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～2個の窒素原子、

酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられてもよいC1～6アルキレン基(アルキレン基は水酸基、またはC1～4アルコキシ基で置換されてもよ

く、置き換えられる窒素原子は(a)C1～6アルキル基、(b)C1～6アル

コキシ基で置換されたC1～6アルキル基、(c)炭素環-5、(d)ヘテロ環-5、

(e)炭素環-5で置換されたC1～6アルキル基、または(f)ヘテロ環-5で置

換されたC1～6アルキル基によって置換されてもよい。)、または(2)必ず

1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～2個の窒素原子、酸素原子およ

び／または硫黄原子で置き換えられてもよいC2～6アルケニレン基(アル

ケニレン基は水酸基、またはC1～4アルコキシ基で置換されてもよく、置

き換えられる窒素原子は(a)C1～6アルキル基、(b)C1～6アルコキシ基

で置換されたC1～6アルキル基、(c)炭素環-5、(d)ヘテロ環-5、(e)炭素

環-5で置換されたC1～6アルキル基、または(f)ヘテロ環-5で置換され

たC1～6アルキル基によって置換されてもよい。)を表わし、

R¹⁷、R¹⁸、R¹⁹およびR²⁰はそれぞれ独立して、水素原子、またはC1～6アルキル基を表わし、

25 ring1 は(1)炭素環-2、または(2)ヘテロ環-2を表わし、

ring2

は(1)炭素環-3、または(2)ヘテロ環-3を表わし、

炭素環-1、炭素環-2、炭素環-3、炭素環-4、および炭素環-5はそれぞれ独立して、一部または全部が飽和されていてもよいC3~15の単環、二環または三環式炭素環アリールを表わし、

5 ヘテロ環-1、ヘテロ環-2、ヘテロ環-3、ヘテロ環-4、およびヘテロ環-5はそれぞれ独立して、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1~5個のヘテロ原子を含む、一部または全部が飽和されていてもよい3~15員の単環、二環または三環式ヘテロ環アリールを表わし、

炭素環-1、炭素環-2、炭素環-3、炭素環-4、炭素環-5、ヘテロ環

10 -1、ヘテロ環-2、ヘテロ環-3、ヘテロ環-4、およびヘテロ環-5はそれぞれ独立して、(1)C1~6アルキル基、(2)C1~10アルコキシ基、(3)C1~6アルコキシ基で置換されたC1~6アルキル基、(4)ハロゲン原子、(5)水酸基、(6)トリハロメチル基、(7)ニトロ基、(8)-NR²¹R²²基、(9)フェニル基、(10)フェノキシ基、(11)オキソ基、(12)C2~6アシル基、(13)シアノ基、

15 および(14)-SO₂R²³基から選択される1~5個の基で置換されてもよく、R²¹およびR²²はそれぞれ独立して、水素原子、またはC1~6アルキル基を表わし、

R²³はC1~6アルキル基を表わし、

Aは(1)カルボニル基、(2)-S(O)_p-基、(3)G¹、または(4)G²を表わし、

20 pは0または1~2の整数であり、

----は(1)一重結合、または(2)二重結合を表わす。

ただし、以下の(1)および(2)の化合物を除く；

(1)2-(1-(4-ベンジルオキシベンゾイル)-2-メチル-5-メトキシインドール-3-イル)酢酸・メチルエステル、

25 (2)2-(1-(4-フェニルベンゾイル)-2-メチル-5-メトキシン

ドールー 3—イル) 酢酸・メチルエステル。)

で示されるインドール誘導体化合物、その塩、そのN—オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ、

(2) それらの製造方法、および

5 (3) それらを有効成分として含有する薬剤に関する。

本明細書中、C 1～4アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec—ブチル、tert—ブチル等の炭素数1～4のアルキル基等が挙げられる。

10 本明細書中、C 1～6アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec—ブチル、tert—ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル等の炭素数1～6のアルキル基等が挙げられる。

15 本明細書中、C 1～15アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec—ブチル、tert—ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル等の炭素数1～15のアルキル基等が挙げられる。

20 本明細書中、C 2～6アルケニル基としては、例えばビニル、アリル、イソプロペニル、2—メタリル、3—メタリル、3—ブテニル、ペンテニル、ヘキセニル等の炭素数2～6の直鎖状または分枝状のアルケニル基等が挙げられる。

25 本明細書中、C 2～15アルケニル基としては、例えばビニル、アリル、イソプロペニル、2—メタリル、3—メタリル、3—ブテニル、ペンテニル、ヘキセニル、ヘプテニル、オクテニル、ノネニル、デセニル、ウンデセニル、ドデセニル、トリデセニル、テトラデセニル、ペンタデセニル等の炭素数2～15の直鎖状または分枝状のアルケニル基等が挙げられる。

本明細書中、C 2～15 アルキニル基としては、例えばエチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル、ヘプチニル、オクチニル、ノニニル、デシニル、ウンデシニル、ドデシニル、トリデシニル、テトラデシニル、ペンタデシニル等の炭素数 2～15 のアルキニル基等が挙げられる。

- 5 本明細書中、C 2～6 アルケニルオキシ基としては、例えばビニルオキシ、アリルオキシ、イソプロペニルオキシ、2-メタリルオキシ、3-メタリルオキシ、3-ブテニルオキシ、ペンテニルオキシ、ヘキセニルオキシ等の炭素数 2～6 の直鎖状または分枝状のアルケニルオキシ基等が挙げられる。
- 10 本明細書中、C 1～2 アルコキシ基としては、メトキシ、エトキシが挙げられる。

本明細書中、C 1～4 アルコキシ基としては、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシ等の C 1～4 の直鎖状または分枝状アルコキシ基等が挙げられる。

- 15 本明細書中、C 1～6 アルコキシ基としては、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、イソヘキシルオキシ等の C 1～6 の直鎖状または分枝状アルコキシ基等が挙げられる。

20 本明細書中、C 1～10 アルコキシ基としては、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、イソヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ、ノニルオキシ、デシルオキシ等の C 1～10 の直鎖状または分枝状アルコキシ基等が挙げられる。

本明細書中、C 1～15 アルコキシ基としては、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、イソヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ、ノニルオキシ、デシルオキシ、ウンデシルオキシ、ドデシルオキシ、トリデシルオキシ、テトラデシルオキシ、ペンタデシルオキシ基等の C 1～15 の直鎖状または分枝状アルコキシ基等が挙げられる。

本明細書中、ハロゲン原子としては、例えばフッ素、塩素、臭素、ヨウ素が挙げられる。

10 本明細書中、トリハロメチル基としては、3 個のハロゲン原子で置換されたメチル基が挙げられる。

本明細書中、トリハロメトキシ基としては、3 個のハロゲン原子で置換されたメトキシ基が挙げられる。

15 本明細書中、C 1～4 アルコキカルボニル基としては、例えばメトキカルボニル、エトキカルボニル、プロポキカルボニル、イソプロポキカルボニル、ブトキカルボニル、イソブトキカルボニル、sec-ブトキカルボニル、tert-ブトキカルボニル等の C 1～4 の直鎖状または分枝状アルコキシ基等が挙げられる。

20 本明細書中、C 1～2 アルキルチオ基としては、例えばメチルチオ、エチルチオが挙げられる。

本明細書中、C 1～4 アルキルチオ基としては、例えばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、sec-ブチルチオ、tert-ブチルチオ、ペンチルチオ、イソペンチルチオ、ネオペンチルチオ、ヘキシルチオ等の炭素数 1～6 のアルキルチオ基等が挙げられる。

本明細書中、C 5～14 アルキルチオ基としては、例えばペンチルチオ、

イソペンチルチオ、ネオペンチルチオ、ヘキシリチオ、ヘプチルチオ、オクチルチオ、ノニルチオ、デシルチオ、ウンデシルチオ、ドデシルチオ、トリデシルチオ、テトラデシルチオ、ペンタデシルチオ等の炭素数5～14のアルキルチオ基等が挙げられる。

5 本明細書中、C1～6アルキレン基としては、例えばメチレン、エチレン、プロピレン、イソプロピレン、ブチレン、イソブチレン、ペンチレン、ヘキシレン等の炭素数1～6のアルキレン基等が挙げられる。

本明細書中、C2～6アルケニレン基としては、例えばビニレン、プロペニレン、1-または2-ブテニレン、ブタジエニレン、ペンテニレン、ヘ

10 キセニレン等の炭素数2～6のアルケニレン基等が挙げられる。

本明細書中、C2～6アシル基としては、例えばエタノイル、プロパノイル、ブタノイル、2-メチルプロパノイル、ペンタノイル、2-メチルブタノイル、3-メチルブタノイル、ヘキサノイル、2-メチルペンタノイル、3-メチルペンタノイル、4-メチルペンタノイル、2-エチルブタノイル、2,3-ジメチルブタノイル基のC2～6の直鎖状または分枝状アシル基等が挙げられる。

本明細書中、一部または全部が飽和されていてもよいC3～15の単環、二環または三環式炭素環アリールとしては、スピロ結合した二環式炭素環および架橋した二環式炭素環が含まれる。例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロ pentan、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロノナン、シクロデカン、シクロウンデカン、シクロドデカン、シクロトリドデカン、シクロテトラデカン、シクロpentadecan、シクロpenten、シクロヘキセン、シクロヘプテン、シクロオクテン、シクロpentadien、シクロヘキサジエン、シクロヘプタジエン、シクロオクタジエン、ベンゼン、25 ペンタレン、パーカードロペンタレン、アズレン、パーカードロアズレン、インデン、パーカードロインデン、インダン、ナフタレン、ジヒドロナフタレン、

テトラヒドロナフタレン、パーアヒドロナフタレン、ヘプタレン、パーアヒドロヘプタレン、ビフェニレン、*a s*-インダセン、*s*-インダセン、アセナフチレン、アセナフテン、フルオレン、フェナレン、フェナントレン、アントラセン、スピロ [4. 4] ノナン、スピロ [4. 5] デカン、スピロ [5.

5 5] ウンデカン、ビシクロ [2. 2. 1] ヘプタン、ビシクロ [2. 2. 1] ヘプター-2-エン、ビシクロ [3. 1. 1] ヘプタン、ビシクロ [3. 1. 1] ヘプター-2-エン、ビシクロ [2. 2. 2] オクタン、ビシクロ [2. 2. 2] オクター-2-エン、アダマンタン、ノルアダマンタン等が挙げられる。

10 本明細書中、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～5個のヘテロ原子を含む、一部または全部飽和されていてもよい3～15員の単環、二環または三環式ヘテロ環アリールのうち、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～5個のヘテロ原子を含む、3～15員の単環、二環または三環式ヘテロ環アリールとしては、例えば、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、アゼピン、ジアゼピン、フラン、ピラン、オキセピン、チオフエン、チオピラン、チエピン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、フラザン、オキサジアゾール、オキサジン、オキサジアジン、オキサゼピン、オキサジアゼピン、チアジアゾール、チアジン、チアジアジン、チアゼピン、チアジアゼピン、インドール、イソインドール、インドリジン、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、ベンゾチオフェン、イソベンゾチオフェン、ジチアナフタレン、インダゾール、キノリン、イソキノリン、キノリジン、プリン、フタラジン、ブテリジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、ベンゾオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾイミダゾール、クロメン、ベンゾオキセピン、ベンゾオキサゼピン、ベンゾオキサジアゼピン、ベンゾチエピン、ベンゾチアゼピン、

ベンゾチアジアゼピン、ベンゾアゼピン、ベンゾジアゼピン、ベンゾフラザン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾトリアゾール、カルバゾール、 β -カルボリン、アクリジン、フェナジン、ジベンゾフラン、キサンテン、ジベンゾチオフェン、フェノチアジン、フェノキサジン、フェノキサチイン、チアン
5 スレン、フェナントリジン、フェナントロリン、ペリミジン等が挙げられる。

本明細書中、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～5個のヘテロ原子を含む、一部または全部飽和されていてもよい3～15員の単環、二環または三環式ヘテロ環アリールのうち、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～5個のヘテロ原子を含む、一部または全部飽和
10 された3～15員の単環、二環または三環式ヘテロ環アリールとしては、例えば、アジリジン、アゼチジン、ピロリン、ピロリジン、イミダゾリン、イミダゾリジン、トリアゾリン、トリアゾリジン、テトラゾリン、テトラゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリジン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピリジン、ピペリジン、ジヒドロピラジン、テトラヒドロピラジン、ピペラジン、
15 ジヒドロピリミジン、テトラヒドロピリミジン、パーキドロピリミジン、ジヒドロピリダジン、テトラヒドロピリダジン、パーキドロピリダジン、ジヒドロアゼピン、テトラヒドロアゼピン、パーキドロアゼピン、ジヒドロジアゼピン、テトラヒドロジアゼピン、パーキドロジアゼピン、オキシラン、オキセタン、ジヒドロフラン、テトラヒドロフラン、ジヒドロピラン、テトラ
20 ヒドロピラン、ジヒドロオキセピン、テトラヒドロオキセピン、パーキドロオキセピン、チイラン、チエタン、ジヒドロチオフェン、テトラヒドロチオフェン、ジヒドロチオピラン、テトラヒドロチオピラン、ジヒドロチエピン、テトラヒドロチエピン、パーキドロチエピン、ジヒドロオキサゾール、テトラヒドロオキサゾール(オキサゾリジン)、ジヒドロイソオキサゾール、テ
25 トライドロイソオキサゾール(イソオキサゾリジン)、ジヒドロチアゾール、テトラヒドロチアゾール(チアゾリジン)、ジヒドロイソチアゾール、テト

ラヒドロイソチアゾール（イソチアゾリジン）、ジヒドロフラザン、テトラ
ヒドロフラザン、ジヒドロオキサジアゾール、テトラヒドロオキサジアゾー
ル（オキサジアゾリジン）、ジヒドロオキサジン、テトラヒドロオキサジン、
ジヒドロオキサジアジン、テトラヒドロオキサジアジン、ジヒドロオキサゼ
5 ピン、テトラヒドロオキサゼピン、パーヒドロオキサゼピン、ジヒドロオキ
サジアゼピン、テトラヒドロオキサジアゼピン、パーヒドロオキサジアゼピ
ン、ジヒドロチアジアゾール、テトラヒドロチアジアゾール（チアジアゾリ
ジン）、ジヒドロチアジン、テトラヒドロチアジン、ジヒドロチアジアジン、
テトラヒドロチアジアジン、ジヒドロチアゼピン、テトラヒドロチアゼピン、
10 パーヒドロチアゼピン、ジヒドロチアジアゼピン、テトラヒドロチアジアゼ
ピン、パーヒドロチアジアゼピン、モルホリン、チオモルホリン、オキサチ
アン、インドリン、イソインドリン、ジヒドロベンゾフラン、パーヒドロベ
ンゾフラン、ジヒドロイソベンゾフラン、パーヒドロイソベンゾフラン、ジ
ヒドロベンゾチオフェン、パーヒドロベンゾチオフェン、ジヒドロイソベン
15 ゾチオフェン、パーヒドロイソベンゾチオフェン、ジヒドロインダゾール、
パーヒドロインダゾール、ジヒドロキノリン、テトラヒドロキノリン、パー
ヒドロキノリン、ジヒドロイソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、パー
ヒドロイソキノリン、ジヒドロフタラジン、テトラヒドロフタラジン、パー
ヒドロフタラジン、ジヒドロナフチリジン、テトラヒドロナフチリジン、パ
20 ニヒドロナフチリジン、ジヒドロキノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、
パーヒドロキノキサリン、ジヒドロキナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、
パーヒドロキナゾリン、ジヒドロシンノリン、テトラヒドロシンノリン、パ
ニヒドロシンノリン、ベンゾオキサチアン、ジヒドロベンズオキサジン、ジ
ヒドロベンゾチアジン、ピラジノモルホリン、ジヒドロベンゾオキサゾール、
25 パーヒドロベンゾオキサゾール、ジヒドロベンゾチアゾール、パーヒドロベ
ンゾチアゾール、ジヒドロベンゾイミダゾール、パーヒドロベンゾイミダゾ

ール、ジヒドロベンゾアゼピン、テトラヒドロベンゾアゼピン、ジヒドロベンゾジアゼピン、テトラヒドロベンゾジアゼピン、ベンゾジオキセパン、ジヒドロベンゾオキサゼピン、テトラヒドロベンゾオキサゼピン、ジヒドロカルバゾール、テトラヒドロカルバゾール、パーヒドロカルバゾール、ジヒドロアクリジン、テトラヒドロアクリジン、パーヒドロアクリジン、ジヒドロジベンゾフラン、ジヒドロジベンゾチオフェン、テトラヒドロジベンゾフラン、テトラヒドロジベンゾチオフェン、パーヒドロジベンゾフラン、パーヒドロジベンゾチオフェン、ジオキソラン、ジオキサン、ジチオラン、ジチアン、ジオキサインダン、ベンゾジオキサン、クロマン、ベンゾジチオラン、
ベンゾジチアン等が挙げられる。

本発明においては、特に指示しない限り異性体はこれをすべて包含する。例えば、アルキル基、アルコキシ基およびアルキレン基には直鎖のものおよび分枝鎖のものが含まれる。さらに、二重結合、環、縮合環における異性体 (E、Z、シス、トランス体)、不斉炭素の存在等による異性体 (R、S体、 α 、 β 体、エナンチオマー、ジアステレオマー)、旋光性を有する光学活性体 (D、L、d、I体)、クロマトグラフ分離による極性体 (高極性体、低極性体)、平衡化合物、回転異性体、これらの任意の割合の混合物、ラセミ混合物は、すべて本発明に含まれる。

本発明においては、特に断わらない限り、当業者にとって明らかかなように記号 は紙面の向こう側 (すなわち α -配置) に結合していることを表わし、 は紙面の手前側 (すなわち β -配置) に結合していることを表わし、 は α -、 β -またはそれらの混合物であることを表わし、 は、 α -配置と β -配置の混合物であることを表わす。

本発明化合物は、公知の方法で薬学的に許容される塩に変換される。薬学的に許容される塩は毒性のない、水溶性のものが好ましい。適当な塩として、例えば、アルカリ金属 (カリウム、ナトリウム、リチウム等) の塩、アルカ

リ土類金属（カルシウム、マグネシウム等）の塩、アンモニウム塩（テトラメチルアンモニウム塩、テトラブチルアンモニウム塩等）、有機アミン（トリエチルアミン、メチルアミン、ジメチルアミン、シクロヘンチルアミン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、モノエタノールアミン、
5 ジエタノールアミン、トリス（ヒドロキシメチル）メチルアミン、リジン、アルギニン、N-メチル-D-グルカミン等）の塩、酸付加物塩（無機酸塩（塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩等）、有機酸塩（酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、安息香酸塩、クエン酸塩、メタンスルホン酸塩、
10 エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、グルクロン酸塩、グルコン酸塩等）等）が挙げられる。

本発明化合物の塩には、溶媒和物、または上記本発明化合物のアルカリ（土類）金属塩、アンモニウム塩、有機アミン塩、酸付加物塩の溶媒和物も含まれる。

15 溶媒和物は非毒性かつ水溶性であることが好ましい。適当な溶媒和物としては、例えば水、アルコール系溶媒（エタノール等）等の溶媒和物が挙げられる。

一般式（I）中、R¹として好ましくは-COR⁶基、または-CH₂OR⁷基であり、より好ましくは-COR⁶基である。

20 一般式（I）中、R⁶として好ましくは水酸基、またはC1～6アルコキシ基であり、より好ましくは水酸基である。

一般式（I）中、R⁷として好ましくは水素原子、またはC2～6アシル基であり、より好ましくは水素原子である。

一般式（I）中、Dとして好ましくは単結合、またはC1～6アルキレン基であり、より好ましくはC1～6アルキレン基であり、さらに好ましくはメチレン基、またはエチレン基である。

一般式（I）中、R²として好ましくはC1～6アルキル基または水素原子であり、より好ましくはC1～6アルキル基であり、さらに好ましくはメチル基である。

一般式（I）中、R³として好ましくは水素原子、C1～6アルキル基、C5 1～6アルコキシ基、ハロゲン原子、またはトリハロメチル基であり、より好ましくは水素原子、C1～6アルキル基、C1～6アルコキシ基、またはハロゲン原子であり、さらに好ましくは水素原子、C1～6アルコキシ基、またはハロゲン原子である。

一般式（I）中、R⁴として好ましくは水素原子、C1～6アルキル基、C10 1～6アルコキシ基、ハロゲン原子、またはトリハロメチル基であり、より好ましくは水素原子、C1～6アルキル基、C1～6アルコキシ基、またはハロゲン原子であり、さらに好ましくは水素原子、C1～6アルキル基、またはハロゲン原子である。

一般式（I）中、mとして好ましくは1～3の整数であり、より好ましく15 は1～2の整数であり、さらに好ましくは1である。

一般式（I）中、nとして好ましくは1～3の整数であり、より好ましくは1～2の整数であり、さらに好ましくは1である。

一般式（I）中、R⁵として好ましくはR⁵⁻¹、R⁵⁻²、R⁵⁻³、R⁵⁻⁴、R⁵⁻⁵または20 R⁵⁻⁶であり、より好ましくはR⁵⁻¹、R⁵⁻²、R⁵⁻³またはR⁵⁻⁴であり、さらに好ましくはR⁵⁻¹またはR⁵⁻³である。

一般式（I）中、R⁵⁻²として好ましくは1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC1～15アルキル基、または1～25 5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC2～15アルケニル基であり、より好ましくは1～5個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC1～15アルキル基であり、さらに好ましくはC5～14アルキルチオ基、C1～4アルキルチオ基で置換さ

れたC1～6アルキル基、(C1～4アルキルチオ)－C1～4アルコキシ基、(C1～4アルコキシ)－C1～4アルキルチオ基、(C1～4アルキルチオ)－C1～4アルキルチオ基、(C1～4アルコキシ)－(C1～2アルコキシ)－C1～4アルキル基、(C1～4アルキルチオ)－(C1～2アルコキシ)－C1～4アルキル基、(C1～4アルコキシ)－(C1～2アルキルチオ)－C1～4アルキル基、(C1～4アルキルチオ)－(C1～2アルキルチオ)－C1～4アルコキシ基、(C1～4アルコキシ)－(C1～2アルコキシ)－C1～4アルコキシ基、(C1～4アルキルチオ)－(C1～2アルコキシ)－C1～4アルキルチオ基、(C1～4アルキルチオ)－(C1～2アルキルチオ)－C1～4アルコキシ基、(C1～4アルコキシ)－(C1～2アルコキシ)－C1～4アルキルチオ基、(C1～4アルキルチオ)－(C1～2アルキルチオ)－C1～4アルキルチオ基、(C1～4アルコキシ)－(C1～2アルキルチオ)－C1～4アルキルチオ基、(C1～4アルコキシ)－(C1～2アルキルチオ)－C1～4アルキルチオ基、(C1～4アルキルチオ)－(C1～2アルキルチオ)－C1～4アルコキシ基、(C1～4アルコキシ)－(C1～2アルコキシ)－C1～4アルキル基、(C1～4アルキルチオ)－(C1～2アルキルチオ)－C1～4アルコキシ基、(C1～4アルコキシ)－(C1～2アルコキシ)－C1～4アルキル基、(C1～4アルキルチオ)－(C1～2アルキルチオ)－C1～4アルコキシ基、(C1～4アルコキシ)－(C1～2アルコキシ)－C1～4アルキル基、(C1～4アルキルチオ)－(C1～2アルキルチオ)－C1～4アルコキシ基、(C1～4アルコキシ)－(C1～2アルコキシ)－C1～4アルキル基、(C1～4アルキルチオ)－(C1～2アルキルチオ)－C1～4アルコキシ基、または(C1～4アルキルチオ)－(C1～2アルキルチオ)－C1～4アルキル基、または(C1～4アルキルチオ)－(C1～2アルキルチオ)－(C1～2アルキルチオ)

—C 1～4 アルキル基である。

一般式（I）中、R⁵⁻³として好ましくはC 1～6 アルコキシ基で置換されたC 1～6 アルキル基、またはC 1～6 アルコキシ基で置換されたC 1～6 アルコキシ基である。

- 5 一般式（I）中、R⁵⁻⁴として好ましくは必ず1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～4個の窒素原子、酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 1～15 アルキル基、または必ず1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～4個の窒素原子、酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 2～15 アルケニル基であり、より好ましく
10 10 は必ず1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～4個の窒素原子、酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC 1～15 アルキル基である。

一般式（I）中、Gとして好ましくはG¹またはG²であり、より好ましくはG¹である。

- 15 一般式（I）中、G¹として好ましくは1～2個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられてもよいC 1～6 アルキレン基または1～2個の酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられてもよいC 2～6 アルケニレン基であり、より好ましくは1個の酸素原子で置き換えられてもよいC 1～6 アルキレン基である。
20 一般式（I）中、G²として好ましくは1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～2個の窒素原子、酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられてもよいC 1～6 アルキレン基であり、より好ましくは1つの窒素原子で置き換えられているC 1～6 アルキレン基である。

一般式（I）中、

- 25  として好ましくは炭素環—2 またはヘテロ環—2 であり、より好ま

しくはヘテロ環-2であり、さらに好ましくは酸素原子、窒素原子、および硫黄原子から選択される1～3個のヘテロ原子を含む、一部または全部が飽和されていてもよい3～10員の単環または二環式ヘテロ環アリールである。

一般式(I)中、

5

ring2 として好ましくは炭素環-3またはヘテロ環-3であり、より好ま

しくはヘテロ環-3であり、さらに好ましくは酸素原子、窒素原子、および硫黄原子から選択される1～3個のヘテロ原子を含む、一部または全部が飽和されていてもよい3～10員の単環または二環式ヘテロ環アリールである。

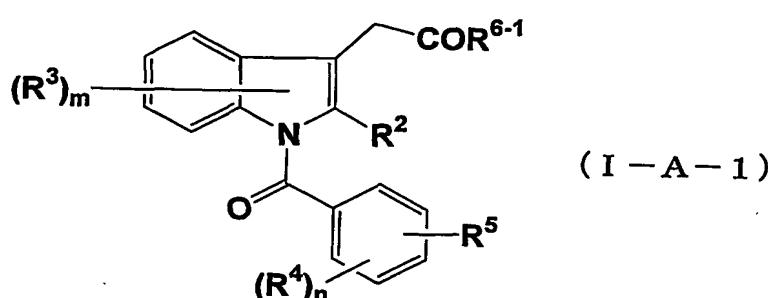
一般式(I)中、Aとして好ましくはカルボニル基、または-S(O)_p-
10 基、であり、より好ましくはカルボニル基または-SO₂-基であり、さらに好ましくはカルボニル基である。

一般式(I)中、pとして好ましくは1または2であり、より好ましくは2である。

一般式(I)中、----として好ましくは二重結合である。

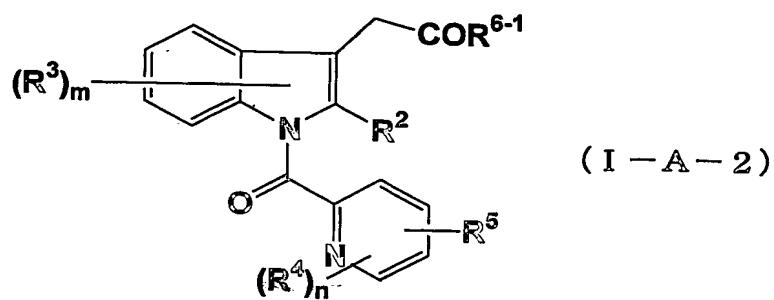
15 一般式(I)で示される化合物のうち、好ましい化合物としては、

一般式(I-A-1)

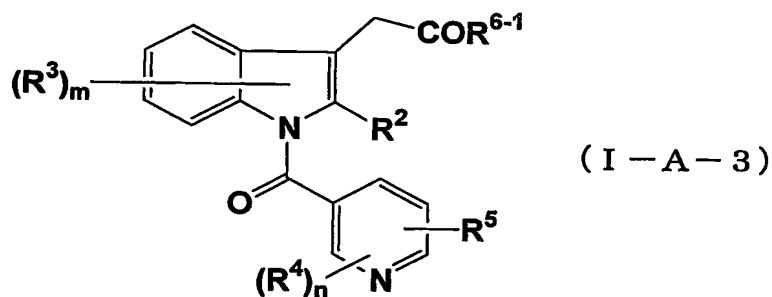


(式中、R⁶⁻¹は水酸基、またはC1～6アルコキシ基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物、

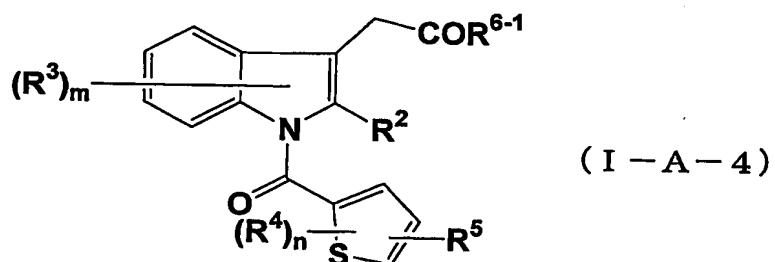
20 一般式(I-A-2)



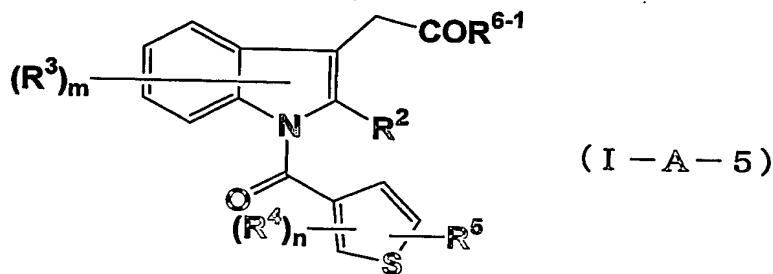
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I - A - 3)



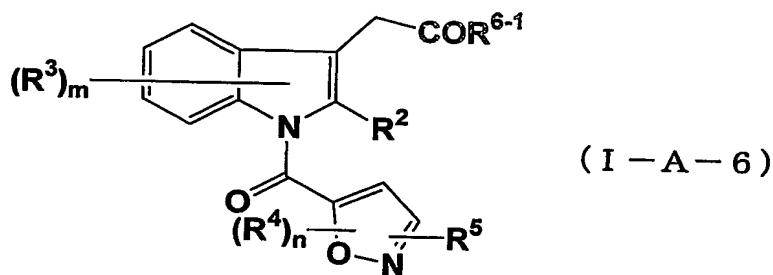
5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I - A - 4)



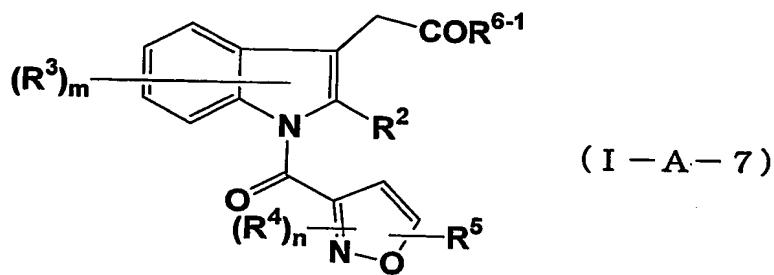
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I - A - 5)



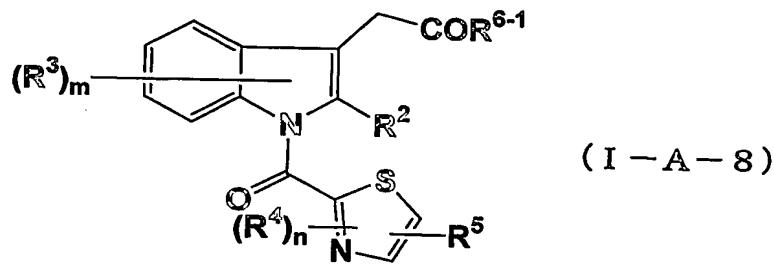
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I - A - 6)



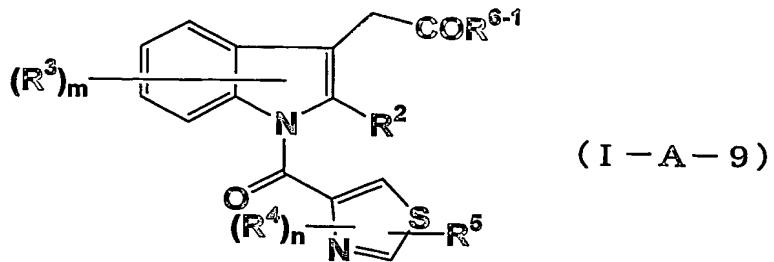
5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I - A - 7)



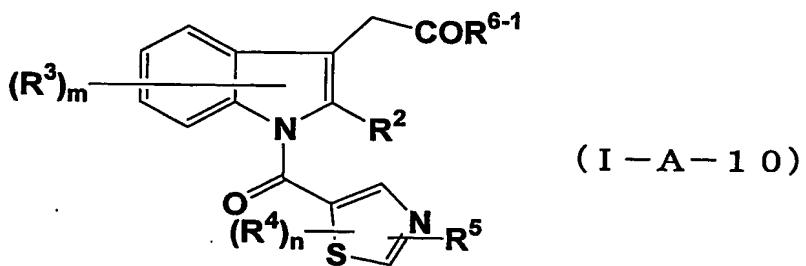
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I - A - 8)



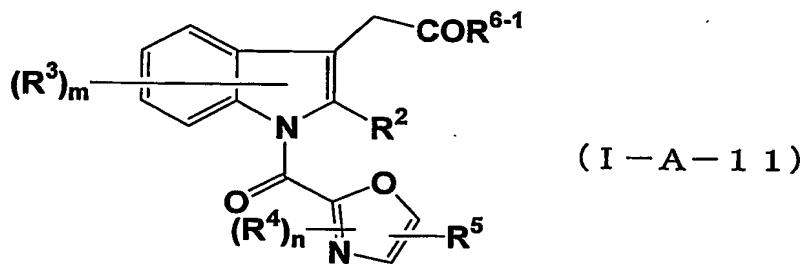
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I-A-9)



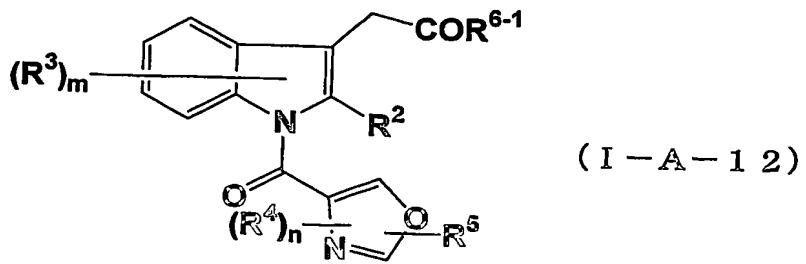
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
5 一般式 (I-A-10)



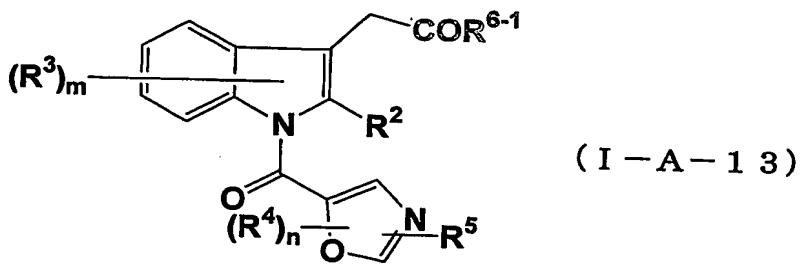
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I-A-11)



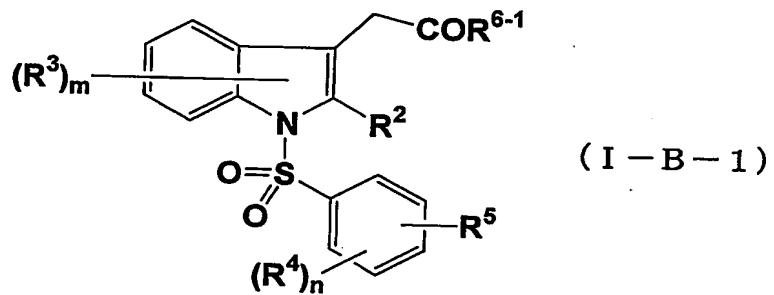
10 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I-A-12)



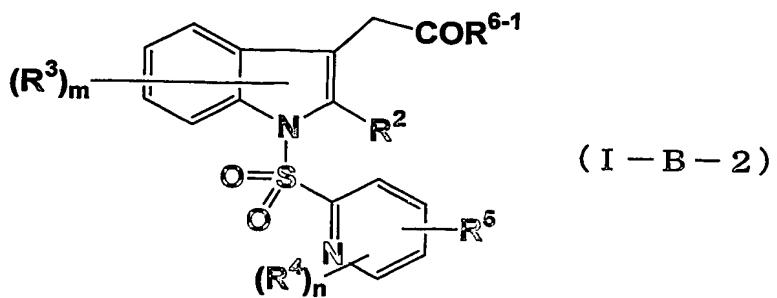
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I-A-1 3)



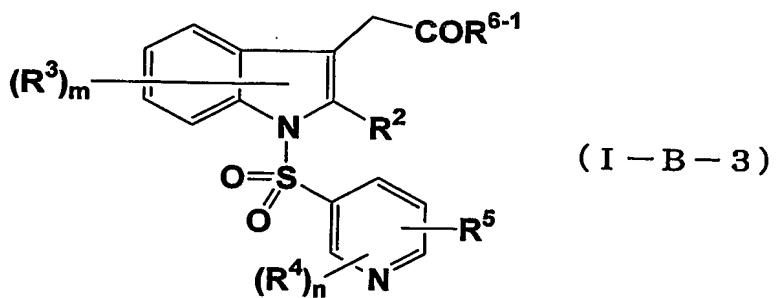
5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I-B-1)



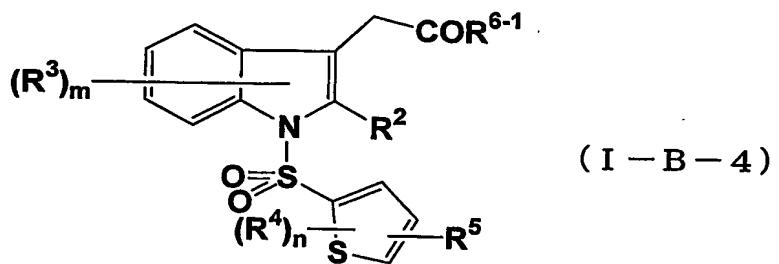
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I-B-2)



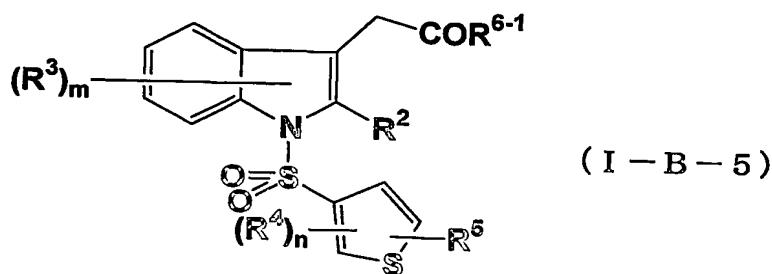
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I - B - 3)



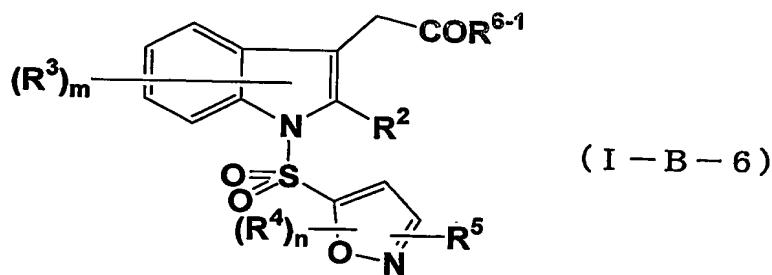
5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I - B - 4)



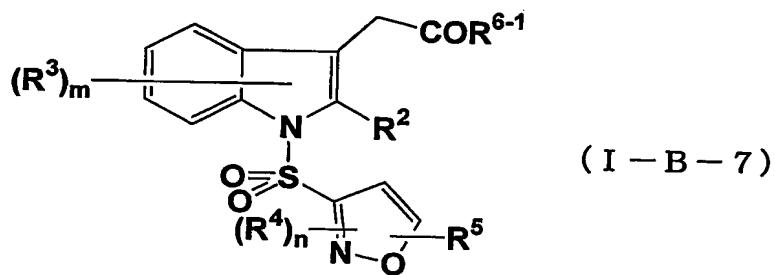
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I - B - 5)



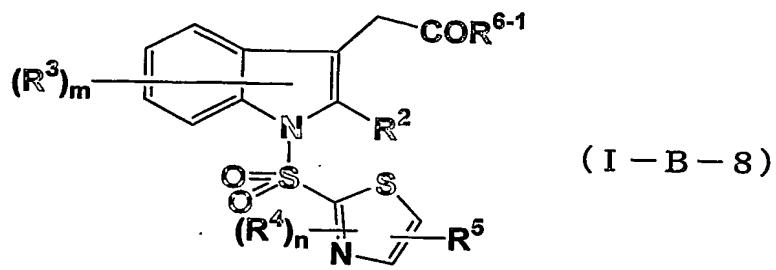
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I - B - 6)



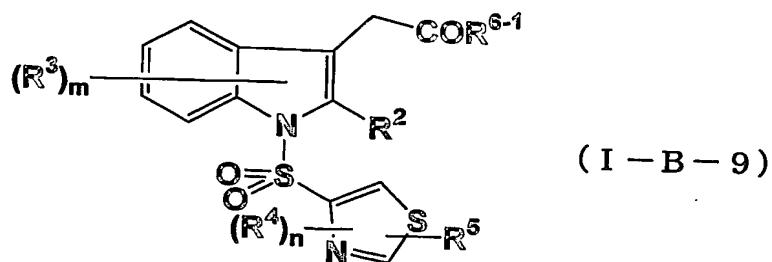
5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I - B - 7)



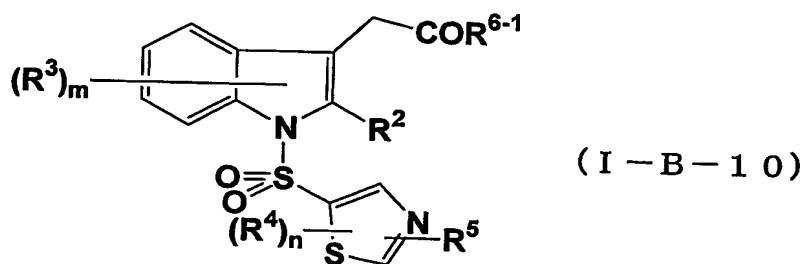
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I - B - 8)



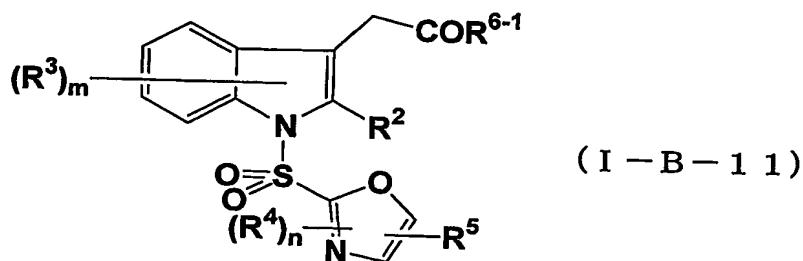
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I-B-9)



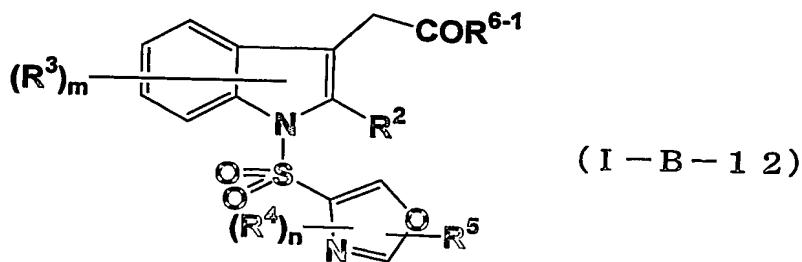
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
5 一般式 (I-B-10)



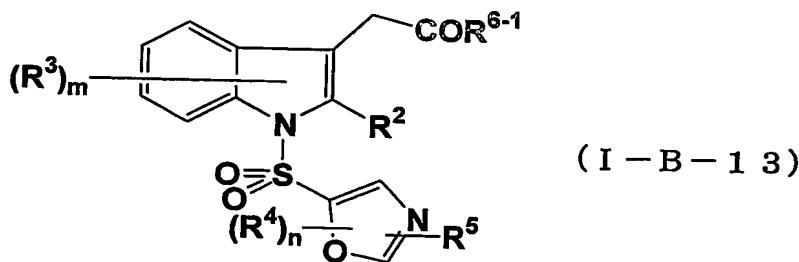
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I-B-11)



10 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、
一般式 (I-B-12)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、一般式 (I - B - 1 3)



- 5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物が挙げられる。

本発明の具体的な化合物としては、実施例の化合物、表 1～表 6 0 で示される化合物、 {1 - {2 - [2 - (2 - エトキシエトキシ) エトキシ] ベンゾイル} - 5 - イソプロピル - 2 - メチル - 1 H - インドール - 3 - イル} 酢酸、 {1 - [4 - (1, 3 - ベンゾジオキソール - 2 - イルメトキシ) - 2, 6 - ジメチルベンゾイル] - 6 - エチル - 2 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル} 酢酸、 3 - [2 - メチル - 1 - ({2 - [(1 - メチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノリン - 3 - イル) メトキシ] - 1 H - インドール - 5 - イル} カルボニル) - 1 H - インドール - 4 - イル] プロパン酸、 {2, 5, 6 - トリメチル - 1 - {[2 - (ピラジン - 2 - イルメトキシ) - 1 H - インドール - 5 - イル] カルボニル} - 1 H - インドール - 3 - イル} 酢酸、 {4 - フルオロ - 2 - メチル - 1 - [(5 - {2 - [2 - (プロピルスルファニル) エトキシ] エトキシ} - 1, 3, 4 - チアジアゾール -

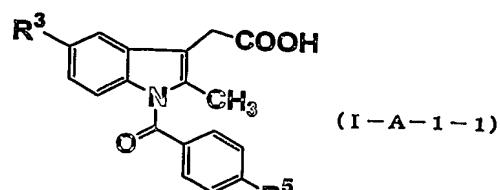
2-イル) カルボニル] - 1 H-インドール-6-イル} 酢酸、 [1 - ({3,
 5-ジメチル-4- [3- (1, 3-チアゾール-2-イルスルファニル)
 プロポキシ] フェニル} スルフィニル) - 2, 7-ジメチル-1 H-インド
 5-ル-5-イル] 酢酸、 [1 - ({2-クロロ-4- [(2, 3-ジヒドロ
 - 1, 4-ベンゾジオキシン-2-イルメチル) スルファニル] - 5-フル
 オロフェニル} スルホニル) - 3-メチル-1 H-インドール-5-イル]
 酢酸、 5-フルオロ-2-メチル-1 - {[6- (キノリン-3-イルメト
 キシ) - 5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イル] カルボニル}
 - 1 H-インドール-3-カルボン酸、 [1 - ({4- [2- (6-クロロ
 10 ピリジン-2-イル) エトキシ] シクロヘキシル} カルボニル) - 2-メチ
 ル-1 H-インドール-7-イル] 酢酸、 [1 - ({5- [(6-クロロ-
 2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシン-2-イル) メトキシ] - 1,
 3, 4-チアジアゾール-2-イル} カルボニル) - 4-フルオロ-2-メ
 チル-1 H-インドール-6-イル] 酢酸、 {1 - [6- (1, 3-ジヒド
 15 ロ-2-ベンゾフラン-1-イルメトキシ) - 2-ナフトイル] - 2-メチ
 ル-1 H-インドール-5-イル] 酢酸、 {1 - [(5- {2- [(2-エ
 トキシエチル) (メチル) アミノ] エトキシ} ピペラジン-2-イル) カル
 ボニル] - 5-フルオロ-2-メチル-1 H-インドール-7-イル} 酢酸、
 {2-メチル-1 - [(5-フェニルピラジン-2-イル) カルボニル] -
 20 1 H-インドール-6-イル} 酢酸、 {5-ブチル-1 - [(5-ヒドロキ
 シ-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル) カルボニル] - 2-メチル
 - 1 H-インドール-7-イル} 酢酸、 3 - [1 - ({4- [2- (イソキ
 サゾール-3-イルメトキシ) エトキシ] - 1, 3-チアゾール-2-イル}
 カルボニル) - 6-メトキシ-2-メチル-1 H-インドール-4-イル]
 25 プロパン酸、 {2-エチル-7-メチル-1 - [2, 3, 5, 6-テトラメ
 チル-4- (3-ピラジン-2-イルプロピル) ベンゾイル] - 1 H-イン

ドールー 5-イル} 酢酸、(4-クロロ-1-{2, 5-ジフルオロー-4-[(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルメチル) スルファニル] ベンゾイル} -1H-インドール-5-イル) 酢酸、1-[(5-ヒドロキシピリジン-3-イル) カルボニル] -2-メチル-1H-インドール-3-カルボン酸、その塩、そのN-オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグが挙げられる。

本発明の具体的な化合物として好ましくは、実施例の化合物または表1～表60で示される化合物であり、さらに好ましくは、実施例の化合物である。

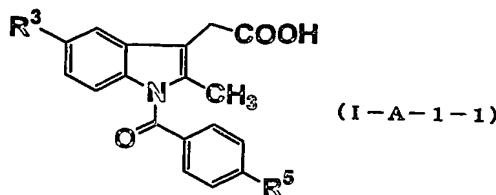
表中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。

表 1



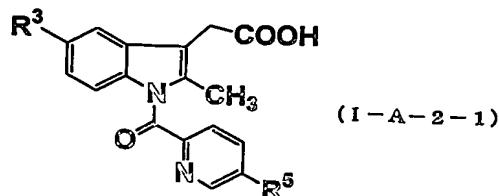
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH_3		54	CH_3		104	CH_3	
5	CH_3O		55	CH_3O		105	CH_3O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH_3		59	CH_3		109	CH_3	
10	CH_3O		60	CH_3O		110	CH_3O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH_3		64	CH_3		114	CH_3	
15	CH_3O		65	CH_3O		115	CH_3O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH_3		69	CH_3		119	CH_3	
20	CH_3O		70	CH_3O		120	CH_3O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH_3		74	CH_3		124	CH_3	
25	CH_3O		75	CH_3O		125	CH_3O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH_3		79	CH_3		129	CH_3	
30	CH_3O		80	CH_3O		130	CH_3O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH_3		84	CH_3		134	CH_3	
35	CH_3O		85	CH_3O		135	CH_3O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH_3		89	CH_3		139	CH_3	
40	CH_3O		90	CH_3O		140	CH_3O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH_3		94	CH_3		144	CH_3	
45	CH_3O		95	CH_3O		145	CH_3O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH_3		99	CH_3		149	CH_3	
50	CH_3O		100	CH_3O		150	CH_3O	

表 2



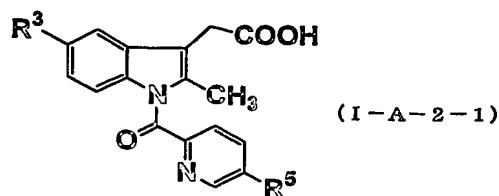
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1 2 3 4 5	H F Cl CH_3 CH_3O		51 52 53 54 55	H F Cl CH_3 CH_3O		101 102 103 104 105	H F Cl CH_3 CH_3O	
6 7 8 9 10	H F Cl CH_3 CH_3O		56 57 58 59 60	H F Cl CH_3 CH_3O		106 107 108 109 110	H F Cl CH_3 CH_3O	
11 12 13 14 15	H F Cl CH_3 CH_3O		61 62 63 64 65	H F Cl CH_3 CH_3O		111 112 113 114 115	H F Cl CH_3 CH_3O	
16 17 18 19 20	H F Cl CH_3 CH_3O		66 67 68 69 70	H F Cl CH_3 CH_3O		116 117 118 119 120	H F Cl CH_3 CH_3O	
21 22 23 24 25	H F Cl CH_3 CH_3O		71 72 73 74 75	H F Cl CH_3 CH_3O		121 122 123 124 125	H F Cl CH_3 CH_3O	
26 27 28 29 30	H F Cl CH_3 CH_3O		76 77 78 79 80	H F Cl CH_3 CH_3O		126 127 128 129 130	H F Cl CH_3 CH_3O	
31 32 33 34 35	H F Cl CH_3 CH_3O		81 82 83 84 85	H F Cl CH_3 CH_3O		131 132 133 134 135	H F Cl CH_3 CH_3O	
36 37 38 39 40	H F Cl CH_3 CH_3O		86 87 88 89 90	H F Cl CH_3 CH_3O		136 137 138 139 140	H F Cl CH_3 CH_3O	
41 42 43 44 45	H F Cl CH_3 CH_3O		91 92 93 94 95	H F Cl CH_3 CH_3O		141 142 143 144 145	H F Cl CH_3 CH_3O	
46 47 48 49 50	H F Cl CH_3 CH_3O		96 97 98 99 100	H F Cl CH_3 CH_3O		146 147 148 149 150	H F Cl CH_3 CH_3O	

表 3



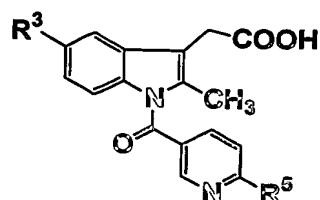
番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵
1 H 2 F 3 Cl 4 CH ₃ 5 CH ₃ O		51 H 52 F 53 Cl 54 CH ₃ 55 CH ₃ O		101 H 102 F 103 Cl 104 CH ₃ 105 CH ₃ O	
6 H 7 F 8 Cl 9 CH ₃ 10 CH ₃ O		56 H 57 F 58 Cl 59 CH ₃ 60 CH ₃ O		106 H 107 F 108 Cl 109 CH ₃ 110 CH ₃ O	
11 H 12 F 13 Cl 14 CH ₃ 15 CH ₃ O		61 H 62 F 63 Cl 64 CH ₃ 65 CH ₃ O		111 H 112 F 113 Cl 114 CH ₃ 115 CH ₃ O	
16 H 17 F 18 Cl 19 CH ₃ 20 CH ₃ O		66 H 67 F 68 Cl 69 CH ₃ 70 CH ₃ O		116 H 117 F 118 Cl 119 CH ₃ 120 CH ₃ O	
21 H 22 F 23 Cl 24 CH ₃ 25 CH ₃ O		71 H 72 F 73 Cl 74 CH ₃ 75 CH ₃ O		121 H 122 F 123 Cl 124 CH ₃ 125 CH ₃ O	
26 H 27 F 28 Cl 29 CH ₃ 30 CH ₃ O		76 H 77 F 78 Cl 79 CH ₃ 80 CH ₃ O		126 H 127 F 128 Cl 129 CH ₃ 130 CH ₃ O	
31 H 32 F 33 Cl 34 CH ₃ 35 CH ₃ O		81 H 82 F 83 Cl 84 CH ₃ 85 CH ₃ O		131 H 132 F 133 Cl 134 CH ₃ 135 CH ₃ O	
36 H 37 F 38 Cl 39 CH ₃ 40 CH ₃ O		86 H 87 F 88 Cl 89 CH ₃ 90 CH ₃ O		136 H 137 F 138 Cl 139 CH ₃ 140 CH ₃ O	
41 H 42 F 43 Cl 44 CH ₃ 45 CH ₃ O		91 H 92 F 93 Cl 94 CH ₃ 95 CH ₃ O		141 H 142 F 143 Cl 144 CH ₃ 145 CH ₃ O	
46 H 47 F 48 Cl 49 CH ₃ 50 CH ₃ O		96 H 97 F 98 Cl 99 CH ₃ 100 CH ₃ O		146 H 147 F 148 Cl 149 CH ₃ 150 CH ₃ O	

表 4



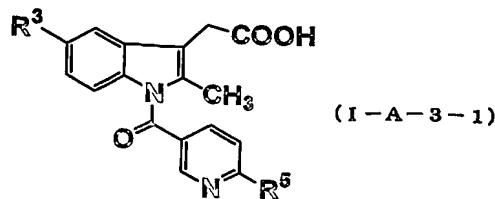
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH_3		54	CH_3		104	CH_3	
5	CH_3O		55	CH_3O		105	CH_3O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH_3		59	CH_3		109	CH_3	
10	CH_3O		60	CH_3O		110	CH_3O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH_3		64	CH_3		114	CH_3	
15	CH_3O		65	CH_3O		115	CH_3O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH_3		69	CH_3		119	CH_3	
20	CH_3O		70	CH_3O		120	CH_3O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH_3		74	CH_3		124	CH_3	
25	CH_3O		75	CH_3O		125	CH_3O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH_3		79	CH_3		129	CH_3	
30	CH_3O		80	CH_3O		130	CH_3O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH_3		84	CH_3		134	CH_3	
35	CH_3O		85	CH_3O		135	CH_3O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH_3		89	CH_3		139	CH_3	
40	CH_3O		90	CH_3O		140	CH_3O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH_3		94	CH_3		144	CH_3	
45	CH_3O		95	CH_3O		145	CH_3O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH_3		99	CH_3		149	CH_3	
50	CH_3O		100	CH_3O		150	CH_3O	

表 5



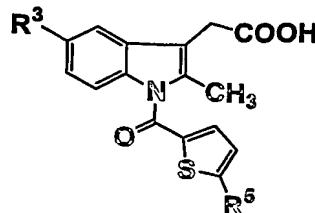
番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵
1 H 2 F 3 Cl 4 CH ₃ 5 CH ₃ O		51 H 52 F 53 Cl 54 CH ₃ 55 CH ₃ O		101 H 102 F 103 Cl 104 CH ₃ 105 CH ₃ O	
6 H 7 F 8 Cl 9 CH ₃ 10 CH ₃ O		56 H 57 F 58 Cl 59 CH ₃ 60 CH ₃ O		106 H 107 F 108 Cl 109 CH ₃ 110 CH ₃ O	
11 H 12 F 13 Cl 14 CH ₃ 15 CH ₃ O		61 H 62 F 63 Cl 64 CH ₃ 65 CH ₃ O		111 H 112 F 113 Cl 114 CH ₃ 115 CH ₃ O	
16 H 17 F 18 Cl 19 CH ₃ 20 CH ₃ O		66 H 67 F 68 Cl 69 CH ₃ 70 CH ₃ O		116 H 117 F 118 Cl 119 CH ₃ 120 CH ₃ O	
21 H 22 F 23 Cl 24 CH ₃ 25 CH ₃ O		71 H 72 F 73 Cl 74 CH ₃ 75 CH ₃ O		121 H 122 F 123 Cl 124 CH ₃ 125 CH ₃ O	
26 H 27 F 28 Cl 29 CH ₃ 30 CH ₃ O		76 H 77 F 78 Cl 79 CH ₃ 80 CH ₃ O		126 H 127 F 128 Cl 129 CH ₃ 130 CH ₃ O	
31 H 32 F 33 Cl 34 CH ₃ 35 CH ₃ O		81 H 82 F 83 Cl 84 CH ₃ 85 CH ₃ O		131 H 132 F 133 Cl 134 CH ₃ 135 CH ₃ O	
36 H 37 F 38 Cl 39 CH ₃ 40 CH ₃ O		86 H 87 F 88 Cl 89 CH ₃ 90 CH ₃ O		136 H 137 F 138 Cl 139 CH ₃ 140 CH ₃ O	
41 H 42 F 43 Cl 44 CH ₃ 45 CH ₃ O		91 H 92 F 93 Cl 94 CH ₃ 95 CH ₃ O		141 H 142 F 143 Cl 144 CH ₃ 145 CH ₃ O	
46 H 47 F 48 Cl 49 CH ₃ 50 CH ₃ O		96 H 97 F 98 Cl 99 CH ₃ 100 CH ₃ O		146 H 147 F 148 Cl 149 CH ₃ 150 CH ₃ O	

表 6



番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

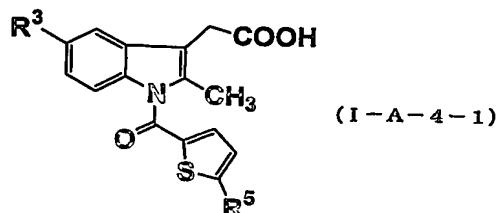
表 7



(I-A-4-1)

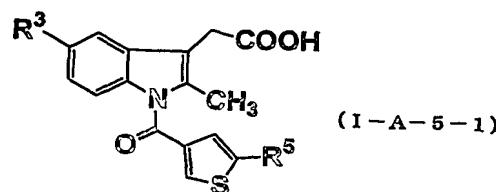
番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵
1 H 2 F 3 Cl 4 CH ₃ 5 CH ₃ O		51 H 52 F 53 Cl 54 CH ₃ 55 CH ₃ O		101 H 102 F 103 Cl 104 CH ₃ 105 CH ₃ O	
6 H 7 F 8 Cl 9 CH ₃ 10 CH ₃ O		56 H 57 F 58 Cl 59 CH ₃ 60 CH ₃ O		106 H 107 F 108 Cl 109 CH ₃ 110 CH ₃ O	
11 H 12 F 13 Cl 14 CH ₃ 15 CH ₃ O		61 H 62 F 63 Cl 64 CH ₃ 65 CH ₃ O		111 H 112 F 113 Cl 114 CH ₃ 115 CH ₃ O	
16 H 17 F 18 Cl 19 CH ₃ 20 CH ₃ O		66 H 67 F 68 Cl 69 CH ₃ 70 CH ₃ O		116 H 117 F 118 Cl 119 CH ₃ 120 CH ₃ O	
21 H 22 F 23 Cl 24 CH ₃ 25 CH ₃ O		71 H 72 F 73 Cl 74 CH ₃ 75 CH ₃ O		121 H 122 F 123 Cl 124 CH ₃ 125 CH ₃ O	
26 H 27 F 28 Cl 29 CH ₃ 30 CH ₃ O		76 H 77 F 78 Cl 79 CH ₃ 80 CH ₃ O		126 H 127 F 128 Cl 129 CH ₃ 130 CH ₃ O	
31 H 32 F 33 Cl 34 CH ₃ 35 CH ₃ O		81 H 82 F 83 Cl 84 CH ₃ 85 CH ₃ O		131 H 132 F 133 Cl 134 CH ₃ 135 CH ₃ O	
36 H 37 F 38 Cl 39 CH ₃ 40 CH ₃ O		86 H 87 F 88 Cl 89 CH ₃ 90 CH ₃ O		136 H 137 F 138 Cl 139 CH ₃ 140 CH ₃ O	
41 H 42 F 43 Cl 44 CH ₃ 45 CH ₃ O		91 H 92 F 93 Cl 94 CH ₃ 95 CH ₃ O		141 H 142 F 143 Cl 144 CH ₃ 145 CH ₃ O	
46 H 47 F 48 Cl 49 CH ₃ 50 CH ₃ O		96 H 97 F 98 Cl 99 CH ₃ 100 CH ₃ O		146 H 147 F 148 Cl 149 CH ₃ 150 CH ₃ O	

表 8



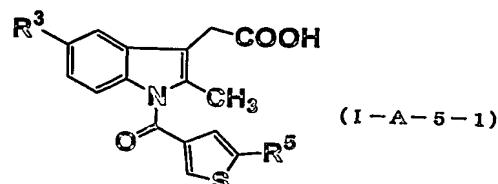
番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH_3		54	CH_3		104	CH_3	
5	CH_3O		55	CH_3O		105	CH_3O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH_3		59	CH_3		109	CH_3	
10	CH_3O		60	CH_3O		110	CH_3O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH_3		64	CH_3		114	CH_3	
15	CH_3O		65	CH_3O		115	CH_3O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH_3		69	CH_3		119	CH_3	
20	CH_3O		70	CH_3O		120	CH_3O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH_3		74	CH_3		124	CH_3	
25	CH_3O		75	CH_3O		125	CH_3O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH_3		79	CH_3		129	CH_3	
30	CH_3O		80	CH_3O		130	CH_3O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH_3		84	CH_3		134	CH_3	
35	CH_3O		85	CH_3O		135	CH_3O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH_3		89	CH_3		139	CH_3	
40	CH_3O		90	CH_3O		140	CH_3O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH_3		94	CH_3		144	CH_3	
45	CH_3O		95	CH_3O		145	CH_3O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH_3		99	CH_3		149	CH_3	
50	CH_3O		100	CH_3O		150	CH_3O	

表 9



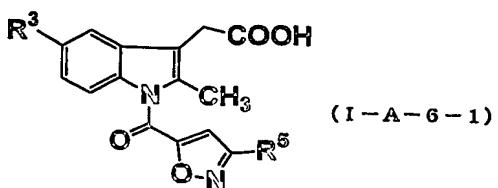
番号 R ³	-R ⁶	番号 R ³	-R ⁶	番号 R ³	-R ⁶
1 H 2 F 3 Cl 4 CH ₃ 5 CH ₃ O		51 H 52 F 53 Cl 54 CH ₃ 55 CH ₃ O		101 H 102 F 103 Cl 104 CH ₃ 105 CH ₃ O	
6 H 7 F 8 Cl 9 CH ₃ 10 CH ₃ O		56 H 57 F 58 Cl 59 CH ₃ 60 CH ₃ O		106 H 107 F 108 Cl 109 CH ₃ 110 CH ₃ O	
11 H 12 F 13 Cl 14 CH ₃ 15 CH ₃ O		61 H 62 F 63 Cl 64 CH ₃ 65 CH ₃ O		111 H 112 F 113 Cl 114 CH ₃ 115 CH ₃ O	
16 H 17 F 18 Cl 19 CH ₃ 20 CH ₃ O		66 H 67 F 68 Cl 69 CH ₃ 70 CH ₃ O		116 H 117 F 118 Cl 119 CH ₃ 120 CH ₃ O	
21 H 22 F 23 Cl 24 CH ₃ 25 CH ₃ O		71 H 72 F 73 Cl 74 CH ₃ 75 CH ₃ O		121 H 122 F 123 Cl 124 CH ₃ 125 CH ₃ O	
26 H 27 F 28 Cl 29 CH ₃ 30 CH ₃ O		76 H 77 F 78 Cl 79 CH ₃ 80 CH ₃ O		126 H 127 F 128 Cl 129 CH ₃ 130 CH ₃ O	
31 H 32 F 33 Cl 34 CH ₃ 35 CH ₃ O		81 H 82 F 83 Cl 84 CH ₃ 85 CH ₃ O		131 H 132 F 133 Cl 134 CH ₃ 135 CH ₃ O	
36 H 37 F 38 Cl 39 CH ₃ 40 CH ₃ O		86 H 87 F 88 Cl 89 CH ₃ 90 CH ₃ O		136 H 137 F 138 Cl 139 CH ₃ 140 CH ₃ O	
41 H 42 F 43 Cl 44 CH ₃ 45 CH ₃ O		91 H 92 F 93 Cl 94 CH ₃ 95 CH ₃ O		141 H 142 F 143 Cl 144 CH ₃ 145 CH ₃ O	
46 H 47 F 48 Cl 49 CH ₃ 50 CH ₃ O		96 H 97 F 98 Cl 99 CH ₃ 100 CH ₃ O		146 H 147 F 148 Cl 149 CH ₃ 150 CH ₃ O	

表 10



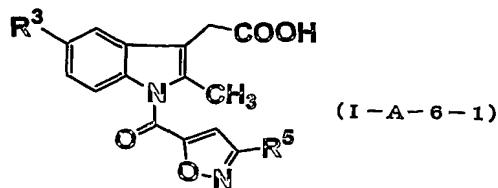
番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$
1 2 3 4 5	H F Cl CH_3 CH_3O		51 52 53 54 55	H F Cl CH_3 CH_3O		101 102 103 104 105	H F Cl CH_3 CH_3O	
6 7 8 9 10	H F Cl CH_3 CH_3O		56 57 58 59 60	H F Cl CH_3 CH_3O		106 107 108 109 110	H F Cl CH_3 CH_3O	
11 12 13 14 15	H F Cl CH_3 CH_3O		61 62 63 64 65	H F Cl CH_3 CH_3O		111 112 113 114 115	H F Cl CH_3 CH_3O	
16 17 18 19 20	H F Cl CH_3 CH_3O		66 67 68 69 70	H F Cl CH_3 CH_3O		116 117 118 119 120	H F Cl CH_3 CH_3O	
21 22 23 24 25	H F Cl CH_3 CH_3O		71 72 73 74 75	H F Cl CH_3 CH_3O		121 122 123 124 125	H F Cl CH_3 CH_3O	
26 27 28 29 30	H F Cl CH_3 CH_3O		76 77 78 79 80	H F Cl CH_3 CH_3O		126 127 128 129 130	H F Cl CH_3 CH_3O	
31 32 33 34 35	H F Cl CH_3 CH_3O		81 82 83 84 85	H F Cl CH_3 CH_3O		131 132 133 134 135	H F Cl CH_3 CH_3O	
36 37 38 39 40	H F Cl CH_3 CH_3O		86 87 88 89 90	H F Cl CH_3 CH_3O		136 137 138 139 140	H F Cl CH_3 CH_3O	
41 42 43 44 45	H F Cl CH_3 CH_3O		91 92 93 94 95	H F Cl CH_3 CH_3O		141 142 143 144 145	H F Cl CH_3 CH_3O	
46 47 48 49 50	H F Cl CH_3 CH_3O		96 97 98 99 100	H F Cl CH_3 CH_3O		146 147 148 149 150	H F Cl CH_3 CH_3O	

表 1.1



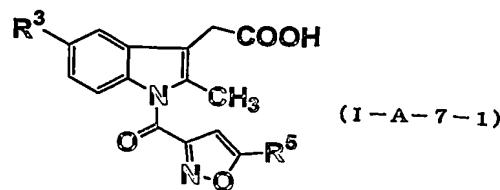
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 12



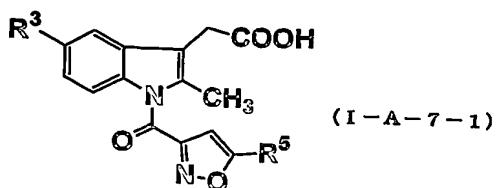
番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 13



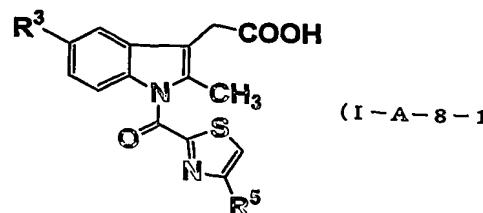
番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH_3		54	CH_3		104	CH_3	
5	CH_3O		55	CH_3O		105	CH_3O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH_3		59	CH_3		109	CH_3	
10	CH_3O		60	CH_3O		110	CH_3O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH_3		64	CH_3		114	CH_3	
15	CH_3O		65	CH_3O		115	CH_3O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH_3		69	CH_3		119	CH_3	
20	CH_3O		70	CH_3O		120	CH_3O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH_3		74	CH_3		124	CH_3	
25	CH_3O		75	CH_3O		125	CH_3O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH_3		79	CH_3		129	CH_3	
30	CH_3O		80	CH_3O		130	CH_3O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH_3		84	CH_3		134	CH_3	
35	CH_3O		85	CH_3O		135	CH_3O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH_3		89	CH_3		139	CH_3	
40	CH_3O		90	CH_3O		140	CH_3O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH_3		94	CH_3		144	CH_3	
45	CH_3O		95	CH_3O		145	CH_3O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH_3		99	CH_3		149	CH_3	
50	CH_3O		100	CH_3O		150	CH_3O	

表 14



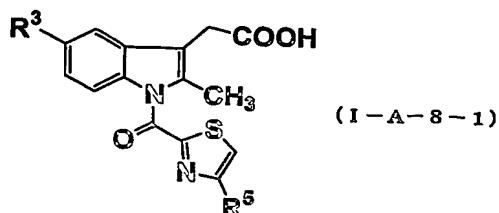
番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$
1 2 3 4 5	H F Cl CH_3 CH_3O		51 52 53 54 55	H F Cl CH_3 CH_3O		101 102 103 104 105	H F Cl CH_3 CH_3O	
6 7 8 9 10	H F Cl CH_3 CH_3O		56 57 58 59 60	H F Cl CH_3 CH_3O		106 107 108 109 110	H F Cl CH_3 CH_3O	
11 12 13 14 15	H F Cl CH_3 CH_3O		61 62 63 64 65	H F Cl CH_3 CH_3O		111 112 113 114 115	H F Cl CH_3 CH_3O	
16 17 18 19 20	H F Cl CH_3 CH_3O		66 67 68 69 70	H F Cl CH_3 CH_3O		116 117 118 119 120	H F Cl CH_3 CH_3O	
21 22 23 24 25	H F Cl CH_3 CH_3O		71 72 73 74 75	H F Cl CH_3 CH_3O		121 122 123 124 125	H F Cl CH_3 CH_3O	
26 27 28 29 30	H F Cl CH_3 CH_3O		76 77 78 79 80	H F Cl CH_3 CH_3O		126 127 128 129 130	H F Cl CH_3 CH_3O	
31 32 33 34 35	H F Cl CH_3 CH_3O		81 82 83 84 85	H F Cl CH_3 CH_3O		131 132 133 134 135	H F Cl CH_3 CH_3O	
36 37 38 39 40	H F Cl CH_3 CH_3O		86 87 88 89 90	H F Cl CH_3 CH_3O		136 137 138 139 140	H F Cl CH_3 CH_3O	
41 42 43 44 45	H F Cl CH_3 CH_3O		91 92 93 94 95	H F Cl CH_3 CH_3O		141 142 143 144 145	H F Cl CH_3 CH_3O	
46 47 48 49 50	H F Cl CH_3 CH_3O		96 97 98 99 100	H F Cl CH_3 CH_3O		146 147 148 149 150	H F Cl CH_3 CH_3O	

表 15



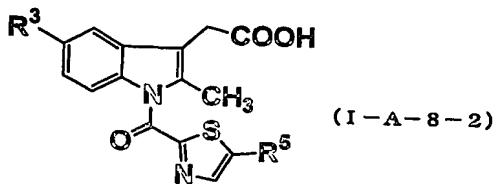
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 16



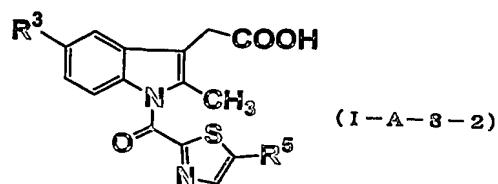
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 17



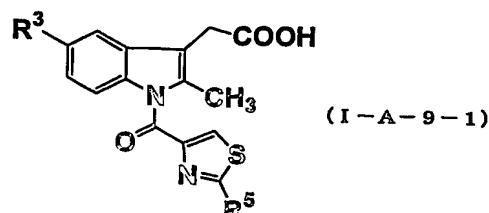
番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH_3		54	CH_3		104	CH_3	
5	CH_3O		55	CH_3O		105	CH_3O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH_3		59	CH_3		109	CH_3	
10	CH_3O		60	CH_3O		110	CH_3O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH_3		64	CH_3		114	CH_3	
15	CH_3O		65	CH_3O		115	CH_3O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH_3		69	CH_3		119	CH_3	
20	CH_3O		70	CH_3O		120	CH_3O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH_3		74	CH_3		124	CH_3	
25	CH_3O		75	CH_3O		125	CH_3O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH_3		79	CH_3		129	CH_3	
30	CH_3O		80	CH_3O		130	CH_3O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH_3		84	CH_3		134	CH_3	
35	CH_3O		85	CH_3O		135	CH_3O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH_3		89	CH_3		139	CH_3	
40	CH_3O		90	CH_3O		140	CH_3O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH_3		94	CH_3		144	CH_3	
45	CH_3O		95	CH_3O		145	CH_3O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH_3		99	CH_3		149	CH_3	
50	CH_3O		100	CH_3O		150	CH_3O	

表 18



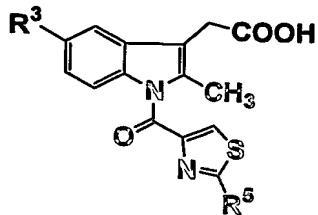
番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵
1 H 2 F 3 Cl 4 CH ₃ 5 CH ₃ O		51 H 52 F 53 Cl 54 CH ₃ 55 CH ₃ O		101 H 102 F 103 Cl 104 CH ₃ 105 CH ₃ O	
6 H 7 F 8 Cl 9 CH ₃ 10 CH ₃ O		56 H 57 F 58 Cl 59 CH ₃ 60 CH ₃ O		106 H 107 F 108 Cl 109 CH ₃ 110 CH ₃ O	
11 H 12 F 13 Cl 14 CH ₃ 15 CH ₃ O		61 H 62 F 63 Cl 64 CH ₃ 65 CH ₃ O		111 H 112 F 113 Cl 114 CH ₃ 115 CH ₃ O	
16 H 17 F 18 Cl 19 CH ₃ 20 CH ₃ O		66 H 67 F 68 Cl 69 CH ₃ 70 CH ₃ O		116 H 117 F 118 Cl 119 CH ₃ 120 CH ₃ O	
21 H 22 F 23 Cl 24 CH ₃ 25 CH ₃ O		71 H 72 F 73 Cl 74 CH ₃ 75 CH ₃ O		121 H 122 F 123 Cl 124 CH ₃ 125 CH ₃ O	
26 H 27 F 28 Cl 29 CH ₃ 30 CH ₃ O		76 H 77 F 78 Cl 79 CH ₃ 80 CH ₃ O		126 H 127 F 128 Cl 129 CH ₃ 130 CH ₃ O	
31 H 32 F 33 Cl 34 CH ₃ 35 CH ₃ O		81 H 82 F 83 Cl 84 CH ₃ 85 CH ₃ O		131 H 132 F 133 Cl 134 CH ₃ 135 CH ₃ O	
36 H 37 F 38 Cl 39 CH ₃ 40 CH ₃ O		86 H 87 F 88 Cl 89 CH ₃ 90 CH ₃ O		136 H 137 F 138 Cl 139 CH ₃ 140 CH ₃ O	
41 H 42 F 43 Cl 44 CH ₃ 45 CH ₃ O		91 H 92 F 93 Cl 94 CH ₃ 95 CH ₃ O		141 H 142 F 143 Cl 144 CH ₃ 145 CH ₃ O	
46 H 47 F 48 Cl 49 CH ₃ 50 CH ₃ O		96 H 97 F 98 Cl 99 CH ₃ 100 CH ₃ O		146 H 147 F 148 Cl 149 CH ₃ 150 CH ₃ O	

表 19



番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

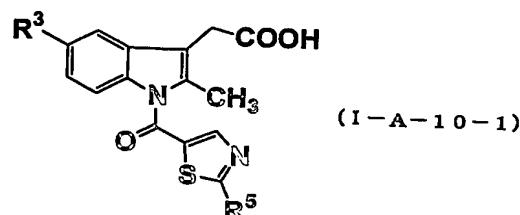
表 20



(I-A-9-1)

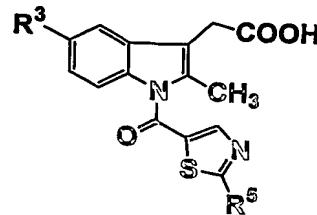
番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 21



番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵
1 H 2 F 3 Cl 4 CH ₃ 5 CH ₃ O		51 H 52 F 53 Cl 54 CH ₃ 55 CH ₃ O		101 H 102 F 103 Cl 104 CH ₃ 105 CH ₃ O	
6 H 7 F 8 Cl 9 CH ₃ 10 CH ₃ O		56 H 57 F 58 Cl 59 CH ₃ 60 CH ₃ O		106 H 107 F 108 Cl 109 CH ₃ 110 CH ₃ O	
11 H 12 F 13 Cl 14 CH ₃ 15 CH ₃ O		61 H 62 F 63 Cl 64 CH ₃ 65 CH ₃ O		111 H 112 F 113 Cl 114 CH ₃ 115 CH ₃ O	
16 H 17 F 18 Cl 19 CH ₃ 20 CH ₃ O		66 H 67 F 68 Cl 69 CH ₃ 70 CH ₃ O		116 H 117 F 118 Cl 119 CH ₃ 120 CH ₃ O	
21 H 22 F 23 Cl 24 CH ₃ 25 CH ₃ O		71 H 72 F 73 Cl 74 CH ₃ 75 CH ₃ O		121 H 122 F 123 Cl 124 CH ₃ 125 CH ₃ O	
26 H 27 F 28 Cl 29 CH ₃ 30 CH ₃ O		76 H 77 F 78 Cl 79 CH ₃ 80 CH ₃ O		126 H 127 F 128 Cl 129 CH ₃ 130 CH ₃ O	
31 H 32 F 33 Cl 34 CH ₃ 35 CH ₃ O		81 H 82 F 83 Cl 84 CH ₃ 85 CH ₃ O		131 H 132 F 133 Cl 134 CH ₃ 135 CH ₃ O	
36 H 37 F 38 Cl 39 CH ₃ 40 CH ₃ O		86 H 87 F 88 Cl 89 CH ₃ 90 CH ₃ O		136 H 137 F 138 Cl 139 CH ₃ 140 CH ₃ O	
41 H 42 F 43 Cl 44 CH ₃ 45 CH ₃ O		91 H 92 F 93 Cl 94 CH ₃ 95 CH ₃ O		141 H 142 F 143 Cl 144 CH ₃ 145 CH ₃ O	
46 H 47 F 48 Cl 49 CH ₃ 50 CH ₃ O		96 H 97 F 98 Cl 99 CH ₃ 100 CH ₃ O		146 H 147 F 148 Cl 149 CH ₃ 150 CH ₃ O	

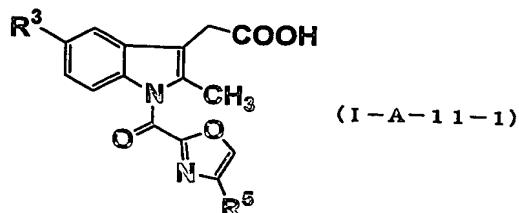
表 22



(I-A-10-1)

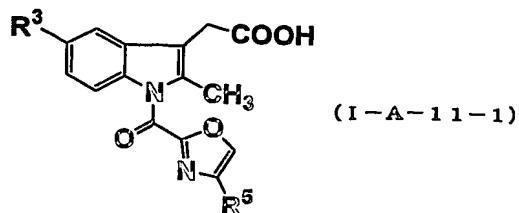
番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102		
3	Cl		53	Cl		103		
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 23



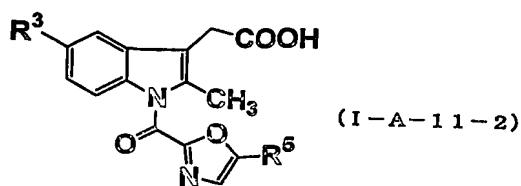
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 24



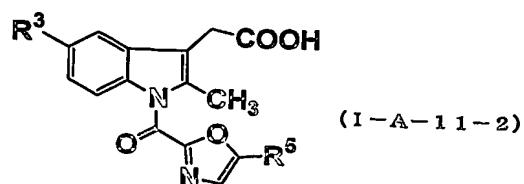
番号 R ³	-R ⁶	番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵
1 H		51 H		101 H	
2 F		52 F		102 F	
3 Cl		53 Cl		103 Cl	
4 CH ₃		54 CH ₃		104 CH ₃	
5 CH ₃ O		55 CH ₃ O		105 CH ₃ O	
6 H		56 H		106 H	
7 F		57 F		107 F	
8 Cl		58 Cl		108 Cl	
9 CH ₃		59 CH ₃		109 CH ₃	
10 CH ₃ O		60 CH ₃ O		110 CH ₃ O	
11 H		61 H		111 H	
12 F		62 F		112 F	
13 Cl		63 Cl		113 Cl	
14 CH ₃		64 CH ₃		114 CH ₃	
15 CH ₃ O		65 CH ₃ O		115 CH ₃ O	
16 H		66 H		116 H	
17 F		67 F		117 F	
18 Cl		68 Cl		118 Cl	
19 CH ₃		69 CH ₃		119 CH ₃	
20 CH ₃ O		70 CH ₃ O		120 CH ₃ O	
21 H		71 H		121 H	
22 F		72 F		122 F	
23 Cl		73 Cl		123 Cl	
24 CH ₃		74 CH ₃		124 CH ₃	
25 CH ₃ O		75 CH ₃ O		125 CH ₃ O	
26 H		76 H		126 H	
27 F		77 F		127 F	
28 Cl		78 Cl		128 Cl	
29 CH ₃		79 CH ₃		129 CH ₃	
30 CH ₃ O		80 CH ₃ O		130 CH ₃ O	
31 H		81 H		131 H	
32 F		82 F		132 F	
33 Cl		83 Cl		133 Cl	
34 CH ₃		84 CH ₃		134 CH ₃	
35 CH ₃ O		85 CH ₃ O		135 CH ₃ O	
36 H		86 H		136 H	
37 F		87 F		137 F	
38 Cl		88 Cl		138 Cl	
39 CH ₃		89 CH ₃		139 CH ₃	
40 CH ₃ O		90 CH ₃ O		140 CH ₃ O	
41 H		91 H		141 H	
42 F		92 F		142 F	
43 Cl		93 Cl		143 Cl	
44 CH ₃		94 CH ₃		144 CH ₃	
45 CH ₃ O		95 CH ₃ O		145 CH ₃ O	
46 H		96 H		146 H	
47 F		97 F		147 F	
48 Cl		98 Cl		148 Cl	
49 CH ₃		99 CH ₃		149 CH ₃	
50 CH ₃ O		100 CH ₃ O		150 CH ₃ O	

表 25



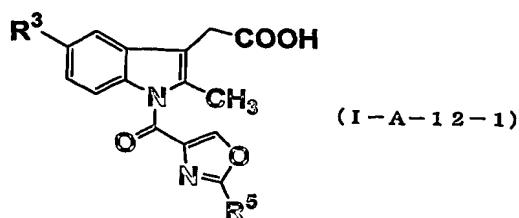
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 26



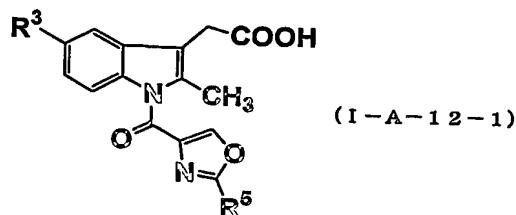
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 27



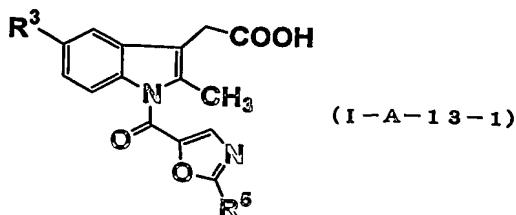
番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$
1 2 3 4 5	H F Cl CH_3 CH_3O		51 52 53 54 55	H F Cl CH_3 CH_3O		101 102 103 104 105	H F Cl CH_3 CH_3O	
6 7 8 9 10	H F Cl CH_3 CH_3O		56 57 58 59 60	H F Cl CH_3 CH_3O		106 107 108 109 110	H F Cl CH_3 CH_3O	
11 12 13 14 15	H F Cl CH_3 CH_3O		61 62 63 64 65	H F Cl CH_3 CH_3O		111 112 113 114 115	H F Cl CH_3 CH_3O	
16 17 18 19 20	H F Cl CH_3 CH_3O		66 67 68 69 70	H F Cl CH_3 CH_3O		116 117 118 119 120	H F Cl CH_3 CH_3O	
21 22 23 24 25	H F Cl CH_3 CH_3O		71 72 73 74 75	H F Cl CH_3 CH_3O		121 122 123 124 125	H F Cl CH_3 CH_3O	
26 27 28 29 30	H F Cl CH_3 CH_3O		76 77 78 79 80	H F Cl CH_3 CH_3O		126 127 128 129 130	H F Cl CH_3 CH_3O	
31 32 33 34 35	H F Cl CH_3 CH_3O		81 82 83 84 85	H F Cl CH_3 CH_3O		131 132 133 134 135	H F Cl CH_3 CH_3O	
36 37 38 39 40	H F Cl CH_3 CH_3O		86 87 88 89 90	H F Cl CH_3 CH_3O		136 137 138 139 140	H F Cl CH_3 CH_3O	
41 42 43 44 45	H F Cl CH_3 CH_3O		91 92 93 94 95	H F Cl CH_3 CH_3O		141 142 143 144 145	H F Cl CH_3 CH_3O	
46 47 48 49 50	H F Cl CH_3 CH_3O		96 97 98 99 100	H F Cl CH_3 CH_3O		146 147 148 149 150	H F Cl CH_3 CH_3O	

表 28



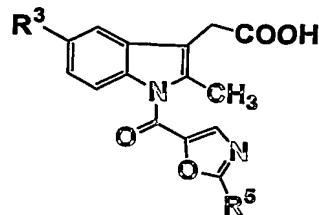
番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵
1 H		51 H		101 H	
2 F		52 F		102 F	
3 Cl		53 Cl		103 Cl	
4 CH ₃		54 CH ₃		104 CH ₃	
5 CH ₃ O		55 CH ₃ O		105 CH ₃ O	
6 H		56 H		106 H	
7 F		57 F		107 F	
8 Cl		58 Cl		108 Cl	
9 CH ₃		59 CH ₃		109 CH ₃	
10 CH ₃ O		60 CH ₃ O		110 CH ₃ O	
11 H		61 H		111 H	
12 F		62 F		112 F	
13 Cl		63 Cl		113 Cl	
14 CH ₃		64 CH ₃		114 CH ₃	
15 CH ₃ O		65 CH ₃ O		115 CH ₃ O	
16 H		66 H		116 H	
17 F		67 F		117 F	
18 Cl		68 Cl		118 Cl	
19 CH ₃		69 CH ₃		119 CH ₃	
20 CH ₃ O		70 CH ₃ O		120 CH ₃ O	
21 H		71 H		121 H	
22 F		72 F		122 F	
23 Cl		73 Cl		123 Cl	
24 CH ₃		74 CH ₃		124 CH ₃	
25 CH ₃ O		75 CH ₃ O		125 CH ₃ O	
26 H		76 H		126 H	
27 F		77 F		127 F	
28 Cl		78 Cl		128 Cl	
29 CH ₃		79 CH ₃		129 CH ₃	
30 CH ₃ O		80 CH ₃ O		130 CH ₃ O	
31 H		81 H		131 H	
32 F		82 F		132 F	
33 Cl		83 Cl		133 Cl	
34 CH ₃		84 CH ₃		134 CH ₃	
35 CH ₃ O		85 CH ₃ O		135 CH ₃ O	
36 H		86 H		136 H	
37 F		87 F		137 F	
38 Cl		88 Cl		138 Cl	
39 CH ₃		89 CH ₃		139 CH ₃	
40 CH ₃ O		90 CH ₃ O		140 CH ₃ O	
41 H		91 H		141 H	
42 F		92 F		142 F	
43 Cl		93 Cl		143 Cl	
44 CH ₃		94 CH ₃		144 CH ₃	
45 CH ₃ O		95 CH ₃ O		145 CH ₃ O	
46 H		96 H		146 H	
47 F		97 F		147 F	
48 Cl		98 Cl		148 Cl	
49 CH ₃		99 CH ₃		149 CH ₃	
50 CH ₃ O		100 CH ₃ O		150 CH ₃ O	

表 29



番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

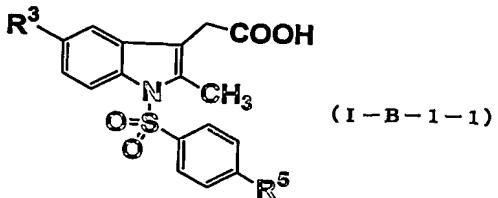
表 30



(I-A-13-1)

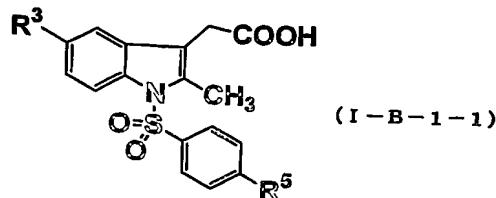
番号	R^3	R^5	番号	R^3	R^5	番号	R^3	R^5
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 3 1



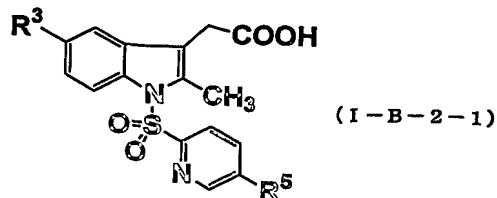
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	Cl		102	F	
3	Cl		53	CH ₃		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 32



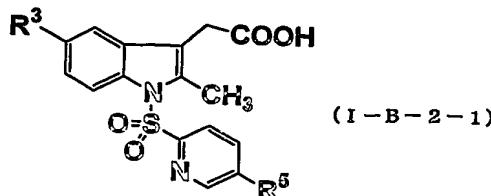
番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 33



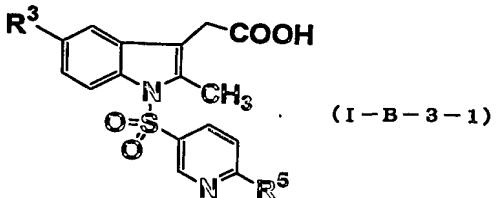
番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵
1 H 2 F 3 Cl 4 CH ₃ 5 CH ₃ O		51 H 52 F 53 Cl 54 CH ₃ 55 CH ₃ O		101 H 102 F 103 Cl 104 CH ₃ 105 CH ₃ O	
6 H 7 F 8 Cl 9 CH ₃ 10 CH ₃ O		56 H 57 F 58 Cl 59 CH ₃ 60 CH ₃ O		106 H 107 F 108 Cl 109 CH ₃ 110 CH ₃ O	
11 H 12 F 13 Cl 14 CH ₃ 15 CH ₃ O		61 H 62 F 63 Cl 64 CH ₃ 65 CH ₃ O		111 H 112 F 113 Cl 114 CH ₃ 115 CH ₃ O	
16 H 17 F 18 Cl 19 CH ₃ 20 CH ₃ O		66 H 67 F 68 Cl 69 CH ₃ 70 CH ₃ O		116 H 117 F 118 Cl 119 CH ₃ 120 CH ₃ O	
21 H 22 F 23 Cl 24 CH ₃ 25 CH ₃ O		71 H 72 F 73 Cl 74 CH ₃ 75 CH ₃ O		121 H 122 F 123 Cl 124 CH ₃ 125 CH ₃ O	
26 H 27 F 28 Cl 29 CH ₃ 30 CH ₃ O		76 H 77 F 78 Cl 79 CH ₃ 80 CH ₃ O		126 H 127 F 128 Cl 129 CH ₃ 130 CH ₃ O	
31 H 32 F 33 Cl 34 CH ₃ 35 CH ₃ O		81 H 82 F 83 Cl 84 CH ₃ 85 CH ₃ O		131 H 132 F 133 Cl 134 CH ₃ 135 CH ₃ O	
36 H 37 F 38 Cl 39 CH ₃ 40 CH ₃ O		86 H 87 F 88 Cl 89 CH ₃ 90 CH ₃ O		136 H 137 F 138 Cl 139 CH ₃ 140 CH ₃ O	
41 H 42 F 43 Cl 44 CH ₃ 45 CH ₃ O		91 H 92 F 93 Cl 94 CH ₃ 95 CH ₃ O		141 H 142 F 143 Cl 144 CH ₃ 145 CH ₃ O	
46 H 47 F 48 Cl 49 CH ₃ 50 CH ₃ O		96 H 97 F 98 Cl 99 CH ₃ 100 CH ₃ O		146 H 147 F 148 Cl 149 CH ₃ 150 CH ₃ O	

表 34



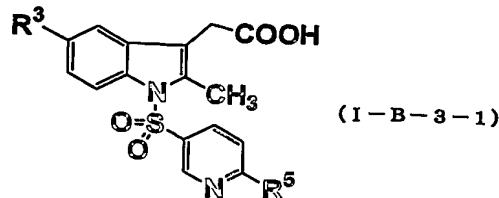
番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH_3		54	CH_3		104	CH_3	
5	CH_3O		55	CH_3O		105	CH_3O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH_3		59	CH_3		109	CH_3	
10	CH_3O		60	CH_3O		110	CH_3O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH_3		64	CH_3		114	CH_3	
15	CH_3O		65	CH_3O		115	CH_3O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH_3		69	CH_3		119	CH_3	
20	CH_3O		70	CH_3O		120	CH_3O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH_3		74	CH_3		124	CH_3	
25	CH_3O		75	CH_3O		125	CH_3O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH_3		79	CH_3		129	CH_3	
30	CH_3O		80	CH_3O		130	CH_3O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH_3		84	CH_3		134	CH_3	
35	CH_3O		85	CH_3O		135	CH_3O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH_3		89	CH_3		139	CH_3	
40	CH_3O		90	CH_3O		140	CH_3O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH_3		94	CH_3		144	CH_3	
45	CH_3O		95	CH_3O		145	CH_3O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH_3		99	CH_3		149	CH_3	
50	CH_3O		100	CH_3O		150	CH_3O	

表 35



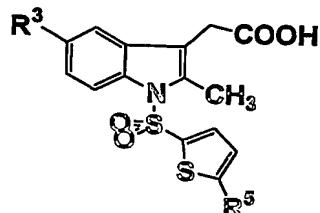
番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵
1 H		51 H		101 H	
2 F		52 F		102 F	
3 Cl		53 Cl		103 Cl	
4 CH ₃		54 CH ₃		104 CH ₃	
5 CH ₃ O		55 CH ₃ O		105 CH ₃ O	
6 H		56 H		106 H	
7 F		57 F		107 F	
8 Cl		58 Cl		108 Cl	
9 CH ₃		59 CH ₃		109 CH ₃	
10 CH ₃ O		60 CH ₃ O		110 CH ₃ O	
11 H		61 H		111 H	
12 F		62 F		112 F	
13 Cl		63 Cl		113 Cl	
14 CH ₃		64 CH ₃		114 CH ₃	
15 CH ₃ O		65 CH ₃ O		115 CH ₃ O	
16 H		66 H		116 H	
17 F		67 F		117 F	
18 Cl		68 Cl		118 Cl	
19 CH ₃		69 CH ₃		119 CH ₃	
20 CH ₃ O		70 CH ₃ O		120 CH ₃ O	
21 H		71 H		121 H	
22 F		72 F		122 F	
23 Cl		73 Cl		123 Cl	
24 CH ₃		74 CH ₃		124 CH ₃	
25 CH ₃ O		75 CH ₃ O		125 CH ₃ O	
26 H		76 H		126 H	
27 F		77 F		127 F	
28 Cl		78 Cl		128 Cl	
29 CH ₃		79 CH ₃		129 CH ₃	
30 CH ₃ O		80 CH ₃ O		130 CH ₃ O	
31 H		81 H		131 H	
32 F		82 F		132 F	
33 Cl		83 Cl		133 Cl	
34 CH ₃		84 CH ₃		134 CH ₃	
35 CH ₃ O		85 CH ₃ O		135 CH ₃ O	
36 H		86 H		136 H	
37 F		87 F		137 F	
38 Cl		88 Cl		138 Cl	
39 CH ₃		89 CH ₃		139 CH ₃	
40 CH ₃ O		90 CH ₃ O		140 CH ₃ O	
41 H		91 H		141 H	
42 F		92 F		142 F	
43 Cl		93 Cl		143 Cl	
44 CH ₃		94 CH ₃		144 CH ₃	
45 CH ₃ O		95 CH ₃ O		145 CH ₃ O	
46 H		96 H		146 H	
47 F		97 F		147 F	
48 Cl		98 Cl		148 Cl	
49 CH ₃		99 CH ₃		149 CH ₃	
50 CH ₃ O		100 CH ₃ O		150 CH ₃ O	

表 3 6



番号	R ³	-R ³	番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

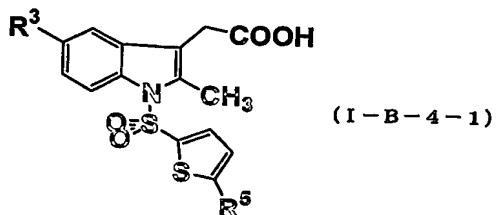
表 37



(I-B-4-1)

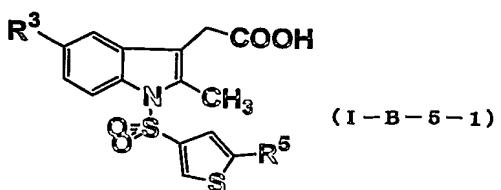
番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 38



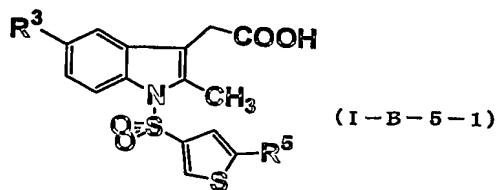
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 39



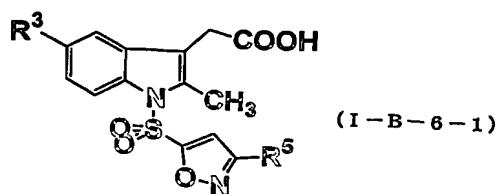
番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$
1 2 3 4 5	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		51 52 53 54 55	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		101 102 103 104 105	H F Cl CH ₃ CH ₃ O	
6 7 8 9 10	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		56 57 58 59 60	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		106 107 108 109 110	H F Cl CH ₃ CH ₃ O	
11 12 13 14 15	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		61 62 63 64 65	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		111 112 113 114 115	H F Cl CH ₃ CH ₃ O	
16 17 18 19 20	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		66 67 68 69 70	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		116 117 118 119 120	H F Cl CH ₃ CH ₃ O	
21 22 23 24 25	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		71 72 73 74 75	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		121 122 123 124 125	H F Cl CH ₃ CH ₃ O	
26 27 28 29 30	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		76 77 78 79 80	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		126 127 128 129 130	H F Cl CH ₃ CH ₃ O	
31 32 33 34 35	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		81 82 83 84 85	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		131 132 133 134 135	H F Cl CH ₃ CH ₃ O	
36 37 38 39 40	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		86 87 88 89 90	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		136 137 138 139 140	H F Cl CH ₃ CH ₃ O	
41 42 43 44 45	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		91 92 93 94 95	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		141 142 143 144 145	H F Cl CH ₃ CH ₃ O	
46 47 48 49 50	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		96 97 98 99 100	H F Cl CH ₃ CH ₃ O		146 147 148 149 150	H F Cl CH ₃ CH ₃ O	

表 40



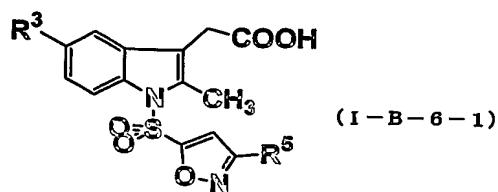
番号	R^3	$-R^6$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^6$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH_3		54	CH_3		104	CH_3	
5	CH_3O		55	CH_3O		105	CH_3O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH_3		59	CH_3		109	CH_3	
10	CH_3O		60	CH_3O		110	CH_3O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH_3		64	CH_3		114	CH_3	
15	CH_3O		65	CH_3O		115	CH_3O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH_3		69	CH_3		119	CH_3	
20	CH_3O		70	CH_3O		120	CH_3O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH_3		74	CH_3		124	CH_3	
25	CH_3O		75	CH_3O		125	CH_3O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH_3		79	CH_3		129	CH_3	
30	CH_3O		80	CH_3O		130	CH_3O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH_3		84	CH_3		134	CH_3	
35	CH_3O		85	CH_3O		135	CH_3O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH_3		89	CH_3		139	CH_3	
40	CH_3O		90	CH_3O		140	CH_3O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH_3		94	CH_3		144	CH_3	
45	CH_3O		95	CH_3O		145	CH_3O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH_3		99	CH_3		149	CH_3	
50	CH_3O		100	CH_3O		150	CH_3O	

表 4 1



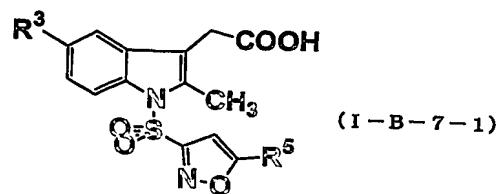
番号	R^3	$-R^6$	番号	R^3	$-R^6$	番号	R^3	$-R^6$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH_3		54	CH_3		104	CH_3	
5	CH_3O		55	CH_3O		105	CH_3O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH_3		59	CH_3		109	CH_3	
10	CH_3O		60	CH_3O		110	CH_3O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH_3		64	CH_3		114	CH_3	
15	CH_3O		65	CH_3O		115	CH_3O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH_3		69	CH_3		119	CH_3	
20	CH_3O		70	CH_3O		120	CH_3O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH_3		74	CH_3		124	CH_3	
25	CH_3O		75	CH_3O		125	CH_3O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH_3		79	CH_3		129	CH_3	
30	CH_3O		80	CH_3O		130	CH_3O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH_3		84	CH_3		134	CH_3	
35	CH_3O		85	CH_3O		135	CH_3O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH_3		89	CH_3		139	CH_3	
40	CH_3O		90	CH_3O		140	CH_3O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH_3		94	CH_3		144	CH_3	
45	CH_3O		95	CH_3O		145	CH_3O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH_3		99	CH_3		149	CH_3	
50	CH_3O		100	CH_3O		150	CH_3O	

表 42



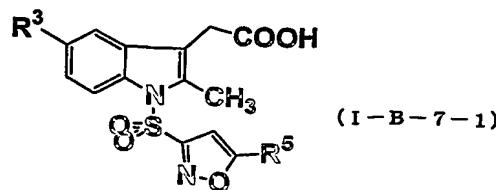
番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 43



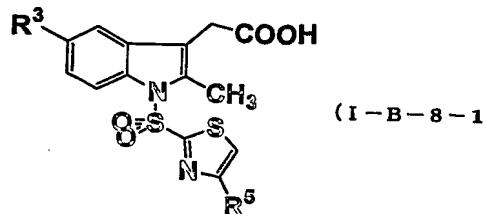
番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 44



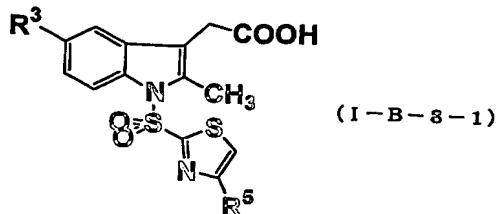
番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵
1 H 2 F 3 Cl 4 CH ₃ 5 CH ₃ O		51 H 52 F 53 Cl 54 CH ₃ 55 CH ₃ O		101 H 102 F 103 Cl 104 CH ₃ 105 CH ₃ O	
6 H 7 F 8 Cl 9 CH ₃ 10 CH ₃ O		56 H 57 F 58 Cl 59 CH ₃ 60 CH ₃ O		106 H 107 F 108 Cl 109 CH ₃ 110 CH ₃ O	
11 H 12 F 13 Cl 14 CH ₃ 15 CH ₃ O		61 H 62 F 63 Cl 64 CH ₃ 65 CH ₃ O		111 H 112 F 113 Cl 114 CH ₃ 115 CH ₃ O	
16 H 17 F 18 Cl 19 CH ₃ 20 CH ₃ O		66 H 67 F 68 Cl 69 CH ₃ 70 CH ₃ O		116 H 117 F 118 Cl 119 CH ₃ 120 CH ₃ O	
21 H 22 F 23 Cl 24 CH ₃ 25 CH ₃ O		71 H 72 F 73 Cl 74 CH ₃ 75 CH ₃ O		121 H 122 F 123 Cl 124 CH ₃ 125 CH ₃ O	
26 H 27 F 28 Cl 29 CH ₃ 30 CH ₃ O		76 H 77 F 78 Cl 79 CH ₃ 80 CH ₃ O		126 H 127 F 128 Cl 129 CH ₃ 130 CH ₃ O	
31 H 32 F 33 Cl 34 CH ₃ 35 CH ₃ O		81 H 82 F 83 Cl 84 CH ₃ 85 CH ₃ O		131 H 132 F 133 Cl 134 CH ₃ 135 CH ₃ O	
36 H 37 F 38 Cl 39 CH ₃ 40 CH ₃ O		86 H 87 F 88 Cl 89 CH ₃ 90 CH ₃ O		136 H 137 F 138 Cl 139 CH ₃ 140 CH ₃ O	
41 H 42 F 43 Cl 44 CH ₃ 45 CH ₃ O		91 H 92 F 93 Cl 94 CH ₃ 95 CH ₃ O		141 H 142 F 143 Cl 144 CH ₃ 145 CH ₃ O	
46 H 47 F 48 Cl 49 CH ₃ 50 CH ₃ O		96 H 97 F 98 Cl 99 CH ₃ 100 CH ₃ O		146 H 147 F 148 Cl 149 CH ₃ 150 CH ₃ O	

表 45



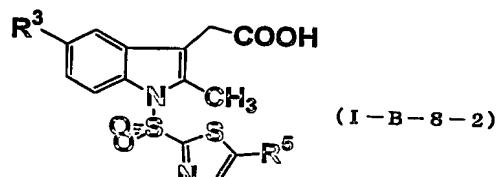
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 4.6



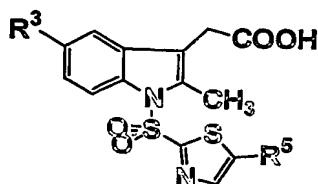
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 47



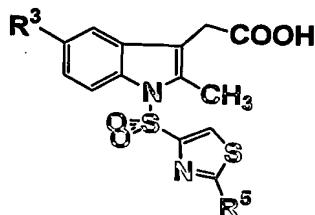
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH_3		54	CH_3		104	CH_3	
5	CH_3O		55	CH_3O		105	CH_3O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH_3		59	CH_3		109	CH_3	
10	CH_3O		60	CH_3O		110	CH_3O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH_3		64	CH_3		114	CH_3	
15	CH_3O		65	CH_3O		115	CH_3O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH_3		69	CH_3		119	CH_3	
20	CH_3O		70	CH_3O		120	CH_3O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH_3		74	CH_3		124	CH_3	
25	CH_3O		75	CH_3O		125	CH_3O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH_3		79	CH_3		129	CH_3	
30	CH_3O		80	CH_3O		130	CH_3O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH_3		84	CH_3		134	CH_3	
35	CH_3O		85	CH_3O		135	CH_3O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH_3		89	CH_3		139	CH_3	
40	CH_3O		90	CH_3O		140	CH_3O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH_3		94	CH_3		144	CH_3	
45	CH_3O		95	CH_3O		145	CH_3O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH_3		99	CH_3		149	CH_3	
50	CH_3O		100	CH_3O		150	CH_3O	

表 48



番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH_3		54	CH_3		104	CH_3	
5	CH_3O		55	CH_3O		105	CH_3O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH_3		59	CH_3		109	CH_3	
10	CH_3O		60	CH_3O		110	CH_3O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH_3		64	CH_3		114	CH_3	
15	CH_3O		65	CH_3O		115	CH_3O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH_3		69	CH_3		119	CH_3	
20	CH_3O		70	CH_3O		120	CH_3O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH_3		74	CH_3		124	CH_3	
25	CH_3O		75	CH_3O		125	CH_3O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH_3		79	CH_3		129	CH_3	
30	CH_3O		80	CH_3O		130	CH_3O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH_3		84	CH_3		134	CH_3	
35	CH_3O		85	CH_3O		135	CH_3O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH_3		89	CH_3		139	CH_3	
40	CH_3O		90	CH_3O		140	CH_3O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH_3		94	CH_3		144	CH_3	
45	CH_3O		95	CH_3O		145	CH_3O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH_3		99	CH_3		149	CH_3	
50	CH_3O		100	CH_3O		150	CH_3O	
			96	H		146	H	
			97	F		147	F	
			98	Cl		148	Cl	
			99	CH_3		149	CH_3	
			100	CH_3O		150	CH_3O	

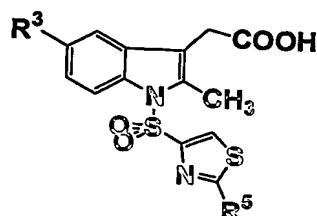
表 49



(I - B - 9 - 1)

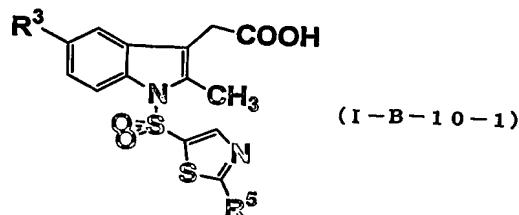
番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 50



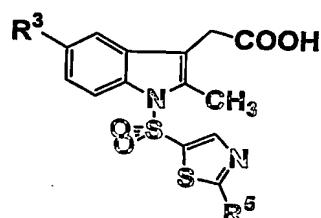
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		61	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 51



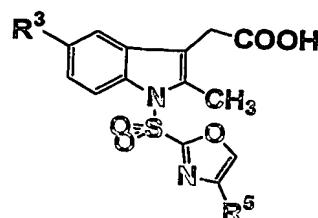
番号	R^3	$-R^6$	番号	R^3	$-R^6$	番号	R^3	$-R^6$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
G	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 5 2



番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH_3		54	CH_3		104	CH_3	
5	CH_3O		55	CH_3O		105	CH_3O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH_3		59	CH_3		109	CH_3	
10	CH_3O		60	CH_3O		110	CH_3O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH_3		64	CH_3		114	CH_3	
15	CH_3O		65	CH_3O		115	CH_3O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH_3		69	CH_3		119	CH_3	
20	CH_3O		70	CH_3O		120	CH_3O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH_3		74	CH_3		124	CH_3	
25	CH_3O		75	CH_3O		125	CH_3O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH_3		79	CH_3		129	CH_3	
30	CH_3O		80	CH_3O		130	CH_3O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH_3		84	CH_3		134	CH_3	
35	CH_3O		85	CH_3O		135	CH_3O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH_3		89	CH_3		139	CH_3	
40	CH_3O		90	CH_3O		140	CH_3O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH_3		94	CH_3		144	CH_3	
45	CH_3O		95	CH_3O		145	CH_3O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH_3		99	CH_3		149	CH_3	
50	CH_3O		100	CH_3O		150	CH_3O	

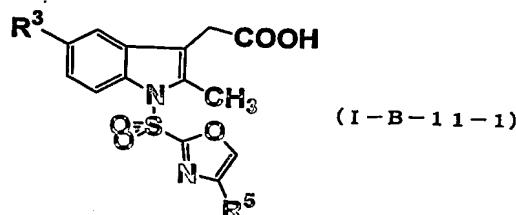
表 5 3



(I-B-11-1)

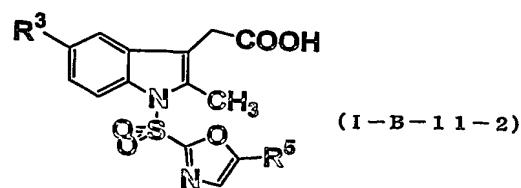
番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 54



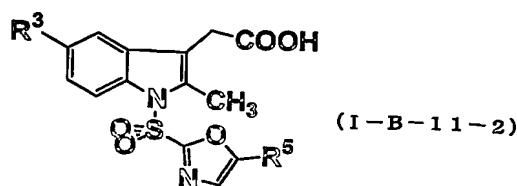
番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$	番号	R^3	$-\text{R}^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH_3		54	CH_3		104	CH_3	
5	CH_3O		55	CH_3O		105	CH_3O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH_3		59	CH_3		109	CH_3	
10	CH_3O		60	CH_3O		110	CH_3O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH_3		64	CH_3		114	CH_3	
15	CH_3O		65	CH_3O		115	CH_3O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH_3		69	CH_3		119	CH_3	
20	CH_3O		70	CH_3O		120	CH_3O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH_3		74	CH_3		124	CH_3	
25	CH_3O		75	CH_3O		125	CH_3O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH_3		79	CH_3		129	CH_3	
30	CH_3O		80	CH_3O		130	CH_3O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH_3		84	CH_3		134	CH_3	
35	CH_3O		85	CH_3O		135	CH_3O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH_3		89	CH_3		139	CH_3	
40	CH_3O		90	CH_3O		140	CH_3O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH_3		94	CH_3		144	CH_3	
45	CH_3O		95	CH_3O		145	CH_3O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH_3		99	CH_3		149	CH_3	
50	CH_3O		100	CH_3O		150	CH_3O	

表 55



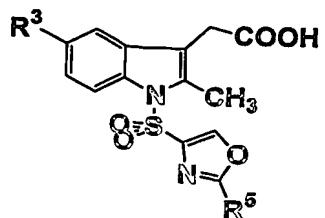
番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵
1 H 2 F 3 Cl 4 CH ₃ 5 CH ₃ O		51 H 52 F 53 Cl 54 CH ₃ 55 CH ₃ O		101 H 102 F 103 Cl 104 CH ₃ 105 CH ₃ O	
6 H 7 F 8 Cl 9 CH ₃ 10 CH ₃ O		56 H 57 F 58 Cl 59 CH ₃ 60 CH ₃ O		106 H 107 F 108 Cl 109 CH ₃ 110 CH ₃ O	
11 H 12 F 13 Cl 14 CH ₃ 15 CH ₃ O		61 H 62 F 63 Cl 64 CH ₃ 65 CH ₃ O		111 H 112 F 113 Cl 114 CH ₃ 115 CH ₃ O	
16 H 17 F 18 Cl 19 CH ₃ 20 CH ₃ O		66 H 67 F 68 Cl 69 CH ₃ 70 CH ₃ O		116 H 117 F 118 Cl 119 CH ₃ 120 CH ₃ O	
21 H 22 F 23 Cl 24 CH ₃ 25 CH ₃ O		71 H 72 F 73 Cl 74 CH ₃ 75 CH ₃ O		121 H 122 F 123 Cl 124 CH ₃ 125 CH ₃ O	
26 H 27 F 28 Cl 29 CH ₃ 30 CH ₃ O		76 H 77 F 78 Cl 79 CH ₃ 80 CH ₃ O		126 H 127 F 128 Cl 129 CH ₃ 130 CH ₃ O	
31 H 32 F 33 Cl 34 CH ₃ 35 CH ₃ O		81 H 82 F 83 Cl 84 CH ₃ 85 CH ₃ O		131 H 132 F 133 Cl 134 CH ₃ 135 CH ₃ O	
36 H 37 F 38 Cl 39 CH ₃ 40 CH ₃ O		86 H 87 F 88 Cl 89 CH ₃ 90 CH ₃ O		136 H 137 F 138 Cl 139 CH ₃ 140 CH ₃ O	
41 H 42 F 43 Cl 44 CH ₃ 45 CH ₃ O		91 H 92 F 93 Cl 94 CH ₃ 95 CH ₃ O		141 H 142 F 143 Cl 144 CH ₃ 145 CH ₃ O	
46 H 47 F 48 Cl 49 CH ₃ 50 CH ₃ O		96 H 97 F 98 Cl 99 CH ₃ 100 CH ₃ O		146 H 147 F 148 Cl 149 CH ₃ 150 CH ₃ O	

表 56



番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

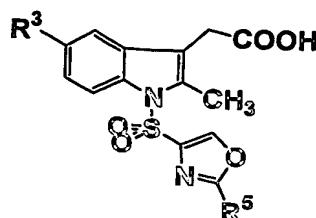
表 57



(I-B-12-1)

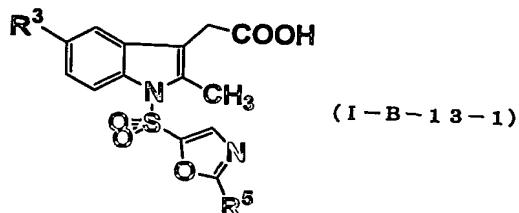
番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁶
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 58



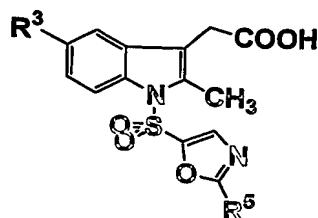
番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$	番号	R^3	$-R^5$
1	H		61	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

表 59



番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵	番号 R ³	-R ⁵
1 H 2 F 3 Cl 4 CH ₃ 5 CH ₃ O	<chem>*COC1=CNC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	51 H 52 F 53 Cl 54 CH ₃ 55 CH ₃ O	<chem>*COC1=CNC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	101 H 102 F 103 Cl 104 CH ₃ 105 CH ₃ O	<chem>*COC1=CSC=C1</chem>
6 H 7 F 8 Cl 9 CH ₃ 10 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	56 H 57 F 58 Cl 59 CH ₃ 60 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	106 H 107 F 108 Cl 109 CH ₃ 110 CH ₃ O	<chem>*COC1=CC=CC=C1</chem>
11 H 12 F 13 Cl 14 CH ₃ 15 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	61 H 62 F 63 Cl 64 CH ₃ 65 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	111 H 112 F 113 Cl 114 CH ₃ 115 CH ₃ O	<chem>*COC1=CC=CC=C1</chem>
16 H 17 F 18 Cl 19 CH ₃ 20 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	66 H 67 F 68 Cl 69 CH ₃ 70 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	116 H 117 F 118 Cl 119 CH ₃ 120 CH ₃ O	<chem>*COC1=CC=CC=C1</chem>
21 H 22 F 23 Cl 24 CH ₃ 25 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	71 H 72 F 73 Cl 74 CH ₃ 75 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	121 H 122 F 123 Cl 124 CH ₃ 125 CH ₃ O	<chem>*COC1=CC=CC=C1</chem>
26 H 27 F 28 Cl 29 CH ₃ 30 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	76 H 77 F 78 Cl 79 CH ₃ 80 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	126 H 127 F 128 Cl 129 CH ₃ 130 CH ₃ O	<chem>*COC1=CC=CC=C1</chem>
31 H 32 F 33 Cl 34 CH ₃ 35 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	81 H 82 F 83 Cl 84 CH ₃ 85 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	131 H 132 F 133 Cl 134 CH ₃ 135 CH ₃ O	<chem>*COC1=CC=CC=C1</chem>
36 H 37 F 38 Cl 39 CH ₃ 40 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	86 H 87 F 88 Cl 89 CH ₃ 90 CH ₃ O	<chem>*COC1=CC=CC=C1</chem>	136 H 137 F 138 Cl 139 CH ₃ 140 CH ₃ O	<chem>*COC1=CC=CC=C1</chem>
41 H 42 F 43 Cl 44 CH ₃ 45 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	91 H 92 F 93 Cl 94 CH ₃ 95 CH ₃ O	<chem>*COC1=CC=CC=C1</chem>	141 H 142 F 143 Cl 144 CH ₃ 145 CH ₃ O	<chem>*COC1=CC=CC=C1</chem>
46 H 47 F 48 Cl 49 CH ₃ 50 CH ₃ O	<chem>*COC1=C(F)NC2=C1C(=O)C(C)N2c3ccccc3</chem>	96 H 97 F 98 Cl 99 CH ₃ 100 CH ₃ O	<chem>*COC1=CC=CC=C1</chem>	146 H 147 F 148 Cl 149 CH ₃ 150 CH ₃ O	<chem>*COC1=CC=CC=C1</chem>

表 60



(I - B - 13 - 1)

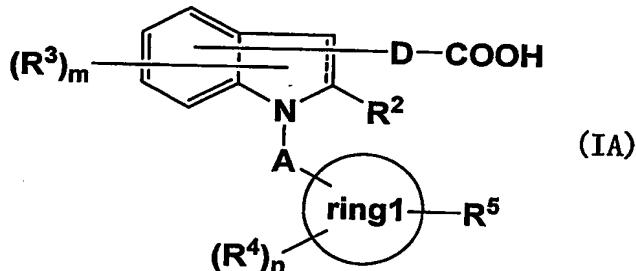
番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵	番号	R ³	-R ⁵
1	H		51	H		101	H	
2	F		52	F		102	F	
3	Cl		53	Cl		103	Cl	
4	CH ₃		54	CH ₃		104	CH ₃	
5	CH ₃ O		55	CH ₃ O		105	CH ₃ O	
6	H		56	H		106	H	
7	F		57	F		107	F	
8	Cl		58	Cl		108	Cl	
9	CH ₃		59	CH ₃		109	CH ₃	
10	CH ₃ O		60	CH ₃ O		110	CH ₃ O	
11	H		61	H		111	H	
12	F		62	F		112	F	
13	Cl		63	Cl		113	Cl	
14	CH ₃		64	CH ₃		114	CH ₃	
15	CH ₃ O		65	CH ₃ O		115	CH ₃ O	
16	H		66	H		116	H	
17	F		67	F		117	F	
18	Cl		68	Cl		118	Cl	
19	CH ₃		69	CH ₃		119	CH ₃	
20	CH ₃ O		70	CH ₃ O		120	CH ₃ O	
21	H		71	H		121	H	
22	F		72	F		122	F	
23	Cl		73	Cl		123	Cl	
24	CH ₃		74	CH ₃		124	CH ₃	
25	CH ₃ O		75	CH ₃ O		125	CH ₃ O	
26	H		76	H		126	H	
27	F		77	F		127	F	
28	Cl		78	Cl		128	Cl	
29	CH ₃		79	CH ₃		129	CH ₃	
30	CH ₃ O		80	CH ₃ O		130	CH ₃ O	
31	H		81	H		131	H	
32	F		82	F		132	F	
33	Cl		83	Cl		133	Cl	
34	CH ₃		84	CH ₃		134	CH ₃	
35	CH ₃ O		85	CH ₃ O		135	CH ₃ O	
36	H		86	H		136	H	
37	F		87	F		137	F	
38	Cl		88	Cl		138	Cl	
39	CH ₃		89	CH ₃		139	CH ₃	
40	CH ₃ O		90	CH ₃ O		140	CH ₃ O	
41	H		91	H		141	H	
42	F		92	F		142	F	
43	Cl		93	Cl		143	Cl	
44	CH ₃		94	CH ₃		144	CH ₃	
45	CH ₃ O		95	CH ₃ O		145	CH ₃ O	
46	H		96	H		146	H	
47	F		97	F		147	F	
48	Cl		98	Cl		148	Cl	
49	CH ₃		99	CH ₃		149	CH ₃	
50	CH ₃ O		100	CH ₃ O		150	CH ₃ O	

本発明の化合物は、C R T H 2受容体および／またはD P受容体に対して特異的に結合し、プロスタノイド受容体に対して選択性を有し、とりわけP G D₂受容体以外のプロスタグランジン受容体に対して結合が弱く、選択性に優れている。また本発明化合物は溶解性、吸収性などに優れている。これら
5 は医薬品として開発するにあたり要求される重要な物理的、化学的、薬理学的性質であり、本発明化合物は大変優れた医薬品となる条件を持ち合わせて
いる [The Merck Manual of Diagnosis and Therapy (17th Ed), Merck & Co.出版]。

[本発明化合物の製造方法]

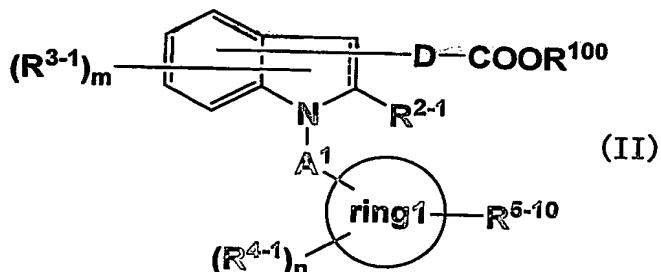
一般式 (I) で示される本発明化合物は、以下に示す方法または実施例に
10 示す方法に従って製造することができる。

a) 一般式 (I) で示される化合物のうち、R¹が-C O R⁶基を表わし、かつR⁶が水酸基を表わす化合物、すなわち、一般式 (IA)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は以下に示す方法によって製造することができる。
15

一般式 (IA) で示される化合物は、一般式 (II)



(式中、 R^{100} はカルボキシル基の保護基を表わし、 R^{2-1} 、 R^{3-1} 、 R^{4-1} 、 R^{5-1} および A^1 は R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 およびAと同じ意味を表わすが、 R^{2-1} 、 R^{3-1} 、 R^{4-1} 、 R^{5-10} および A^1 によって表わされる基に含まれる水酸基、またはアミノ基は保護が必要な場合には保護されているものとする。その他の記号
5 は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物をカルボキシル基の保護基の脱保護反応に付し、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより製造することができる。

カルボキシル基、水酸基、またはアミノ基の保護基の脱保護反応は、よく知られており、例えば、

- 10 (1) アルカリ加水分解、
(2) 酸性条件下における脱保護反応、
(3) 加水素分解による脱保護反応、
(4) シリル基の脱保護反応、
(5) 金属を用いた脱保護反応、
15 (6) 金属錯体を用いた脱保護反応等が挙げられる。

これらの方法を具体的に説明すると、

(1) アルカリ加水分解による脱保護反応は、例えば、有機溶媒（メタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）中、アルカリ金属の水酸化物（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等）、アルカリ土類金属
20 の水酸化物（水酸化バリウム、水酸化カルシウム等）または炭酸塩（炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等）あるいはその水溶液もしくはこれらの混合物を用いて、0～40℃の温度で行なわれる。

(2) 酸条件下での脱保護反応は、例えば、有機溶媒（ジクロロメタン、クロロホルム、ジオキサン、酢酸エチル、アニソール等）中、有機酸（酢酸、
25 トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、p-トシル酸等）、または無機酸（塩酸、硫酸等）もしくはこれらの混合物（臭化水素／酢酸等）中、2, 2, 2

ートリフルオロエタノールの存在下または非存在下、0～100°Cの温度で行なわれる。

- (3) 加水素分解による脱保護反応は、例えば、溶媒（エーテル系（テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチルエーテル等）、
5 アルコール系（メタノール、エタノール等）、ベンゼン系（ベンゼン、トルエン等）、ケトン系（アセトン、メチルエチルケトン等）、ニトリル系（アセトニトリル等）、アミド系（ジメチルホルムアミド等）、水、酢酸エチル、酢酸またはそれらの2以上の混合溶媒等）中、触媒（パラジウム一炭素、パラジウム黒、水酸化パラジウム一炭素、酸化白金、ラネニッケル等）の存
10 在下、常圧または加圧下の水素雰囲気下またはギ酸アンモニウム存在下、0～200°Cの温度で行なわれる。

- (4) シリル基の脱保護反応は、例えば、水と混和しうる有機溶媒（テトラヒドロフラン、アセトニトリル等）中、テトラブチルアンモニウムフルオライドを用いて、0～40°Cの温度で行なわれる。
15 (5) 金属を用いた脱保護反応は、例えば、酸性溶媒（酢酸、pH4.2～7.2の緩衝液またはそれらの溶液とテトラヒドロフラン等の有機溶媒との混合液）中、粉末亜鉛の存在下、必要であれば超音波をかけながら、0～40°Cの温度で行なわれる。

- (6) 金属錯体を用いる脱保護反応は、例えば、有機溶媒（ジクロロメタン、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、酢酸エチル、アセトニトリル、ジオキサン、エタノール等）、水またはそれらの混合溶媒中、トラップ試薬（水素化トリブチルスズ、トリエチルシラン、ジメドン、モルホリン、ジエチルアミン、ピロリジン等）、有機酸（酢酸、ギ酸、2-エチルヘキサン酸等）および／または有機酸塩（2-エチルヘキサン酸ナトリウム、2-エチルヘキサン酸カリウム等）の存在下、ホスフィン系試薬（トリフェニルホスフィン等）の存在下または非存在下、金属錯体（テトラキストリフェニ

ルホスфинパラジウム (0)、二塩化ビス (トリフェニルホスфин) パラジウム (II)、酢酸パラジウム (II)、塩化トリス (トリフェニルホスфин) ロジウム (I) 等) を用いて、0～40℃の温度で行なわれる。

また、上記以外にも、例えば、T. W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis, Wiley, New York, 1999 に記載された方法によって、脱保護反応を行なうことができる。

カルボキシル基の保護基としては、例えばメチル基、エチル基、アリル基、*t*-ブチル基、トリクロロエチル基、ベンジル (Bn) 基、フェナシル基、*p*-メトキシベンジル基、トリチル基、2-クロロトリチル基またはそれらの構造が結合した固相担体等が挙げられる。

水酸基の保護基としては、例えば、メチル基、トリチル基、メトキシメチル (MOM) 基、1-エトキシエチル (EE) 基、メトキシエトキシメチル (MEM) 基、2-テトラヒドロピラニル (THP) 基、トリメチルシリル (TMS) 基、トリエチルシリル (TES) 基、*t*-ブチルジメチルシリル (TBDMS) 基、*t*-ブチルジフェニルシリル (TB DPS) 基、アセチル (Ac) 基、ピバロイル基、ベンゾイル基、ベンジル (Bn) 基、*p*-メトキシベンジル基、アリルオキシカルボニル (Aloc) 基、2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル (Tric) 基等が挙げられる。

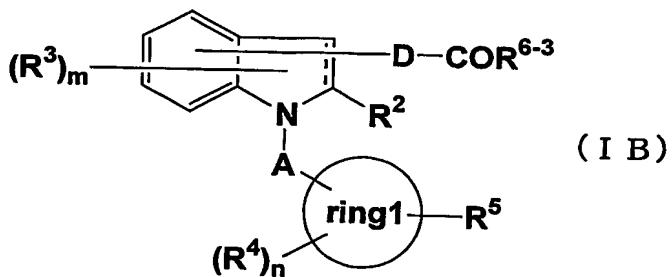
アミノ基の保護基としては、例えばベンジルオキシカルボニル基、*t*-ブキシカルボニル基、アリルオキシカルボニル (Aloc) 基、1-メチル-1-(4-ビフェニル) エトキシカルボニル (Bpoc) 基、トリフルオロアセチル基、9-フルオレニルメトキシカルボニル基、ベンジル (Bn) 基、*p*-メトキシベンジル基、ベンジルオキシメチル (BOM) 基、2-(トリメチルシリル) エトキシメチル (SEM) 基等が挙げられる。

カルボキシル基、水酸基、またはアミノ基の保護基としては、上記した以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。例えば、

T. W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis, Wiley, New York, 1999 に記載されたものが用いられる。

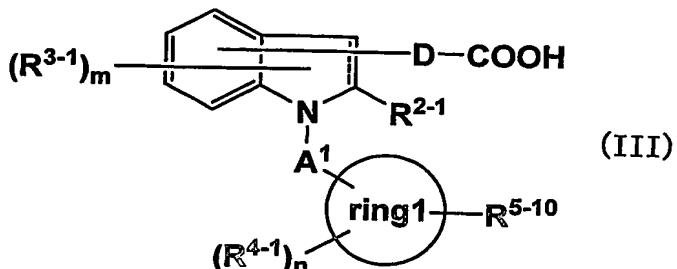
当業者には容易に理解できることはあるが、これらの脱保護反応を使い分けることにより、目的とする本発明化合物を容易に製造することができる。

- 5 b) 一般式 (I) で示される化合物のうち、R¹が-COR⁶⁻³基を表わし、かつR⁶がC 1～6 アルコキシ基、フェニル基で置換されたC 1～6 アルコキシ基、またはC 2～6 アルケニルオキシ基を表わす化合物、すなわち、一般式 (IB)



- 10 (式中、R⁶⁻³はC 1～6 アルコキシ基、フェニル基で置換されたC 1～6 アルコキシ基、またはC 2～6 アルケニルオキシ基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、以下に示す方法によって製造することができる。

一般式 (IB) で示される化合物は、一般式 (III)



15

(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、一般式 (IV)



(式中、 R^{200} はC 1～6アルキル基、フェニル基で置換されたC 1～6アルキル基、またはC 2～6アルケニル基を表わす。)で示される化合物をエステル化反応に付し、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより製造することができる。

エステル化反応は公知であり、例えば、

- (1) 酸ハライドを用いる方法、
- (2) 混合酸無水物を用いる方法、
- (3) 縮合剤を用いる方法等が挙げられる。

これらのことによれば、これらの方法を具体的に説明すると、

(1) 酸ハライドを用いる方法は、例えば、カルボン酸を有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中または無溶媒で、酸ハライド化剤（オキザリルクロライド、チオニルクロライド等）と-20℃～還流温度で反応させ、得られた酸ハライドを塩基（ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン、ジイソプロピルエチルアミン等）の存在下、アルコールと有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中、0～40℃の温度で反応させることにより行なわれる。また、有機溶媒（ジオキサン、テトラヒドロフラン等）中、アルカリ水溶液（重曹水または水酸化ナトリウム溶液等）を用いて、酸ハライドと0～40℃で反応させることにより行なうこともできる。

(2) 混合酸無水物を用いる方法は、例えば、カルボン酸を有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中または無溶媒で、塩基（ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン、ジイソプロピルエチルアミン等）の存在下、酸ハライド（ピバロイルクロライド、トシリクロライド、メシリクロライド等）、

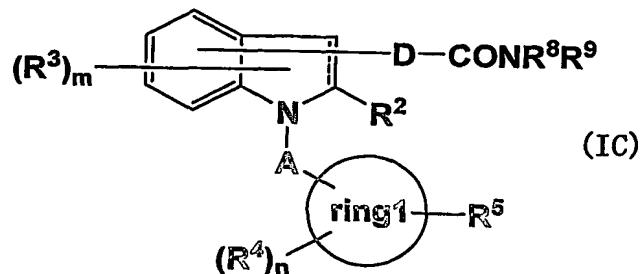
または酸誘導体（クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル等）と、0～40°Cで反応させ、得られた混合酸無水物を有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中、アルコールと0～40°Cで反応させることにより行なわれる。

5 (3) 縮合剤を用いる方法は、例えば、カルボン酸とアルコールを、有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中、または無溶媒で、塩基（ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等）の存在下または非存在下、縮合剤（1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド（D C 10 C）、1-エチル-3-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]カルボジイミド（E D C）、1, 1'-カルボニルジイミダゾール（C D I）、2-クロロ-1-メチルピリジニウムヨウ素、1-プロピルホスホン酸環状無水物（1-propanephosphonic acid cyclic anhydride、P P A）等）を用い、1-ヒドロキシベンズトリアゾール（H O B t）を用いるか用いないで、0～40°Cで反応させることにより行なわれる。

これら（1）、（2）および（3）の反応は、いずれも不活性ガス（アルゴン、窒素等）雰囲気下、無水条件で行なうことが望ましい。

保護基の脱保護反応は前記と同様の方法により行なうことができる。

c) 一般式（I）で示される化合物のうち、R¹が-COR⁶基を表わし、かつR⁶が-NR⁸R⁹基を表わす化合物、すなわち、一般式（IC）



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は以

下に示す方法によって製造することができる。

一般式 (IC) で示される化合物は、一般式 (III) で示される化合物と、一般式 (V)



5 (式中、 R^{8-1} および R^{9-1} は R^8 および R^9 と同じ意味を表わすが、 R^{8-1} および R^{9-1} によって表わされる基に含まれる水酸基、またはアミノ基は保護が必要な場合には保護されているものとする。) で示される化合物をアミド化反応に付し、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより製造することができる。

10 アミド化反応は公知であり、例えば、

- (1) 酸ハライドを用いる方法、
- (2) 混合酸無水物を用いる方法、
- (3) 縮合剤を用いる方法等が挙げられる。

これらの方法を具体的に説明すると、

15 (1) 酸ハライドを用いる方法は、例えば、カルボン酸を有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等）中または無溶媒で、酸ハライド化剤（オキザリルクロライド、チオニルクロライド等）と -20°C ～還流温度で反応させ、得られた酸ハライドを塩基（ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン、ジイソプロピルエチルアミン等）の存在下、アミンと有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、酢酸エチル等）中、 $0\sim40^\circ\text{C}$ の温度で反応させることにより行なわれる。また、得られた酸ハライドを有機溶媒（ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン等）中、相間移動触媒（テトラブ

20 ルアンモニウムクロライド、トリエチルベンジルアンモニウムクロリド、

25 チルアンモニウムクロリド、トリエチルベンジルアンモニウムクロリド、

トリn-オクチルメチルアンモニウムクロリド、トリメチルデシルアンモニウムクロリド、テトラメチルアンモニウムプロミド等の四級アンモニウム塩等) の存在下または非存在下、アルカリ水溶液(重曹水または水酸化ナトリウム溶液等) を用いて、アミンと0~40°Cで反応させることにより行なうこともできる。

(2) 混合酸無水物を用いる方法は、例えば、カルボン酸を有機溶媒(クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等) 中または無溶媒で、塩基(ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン、ジイソプロピルエチルアミン等) の存在下、酸ハライド(ピバロイルクロライド、トシリクロライド、メシリクロライド等) 、または酸誘導体(クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル等) と、0~40°Cで反応させ、得られた混合酸無水物を有機溶媒(クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等) 中、アミンと0~40°Cで反応させることにより行なわれる。

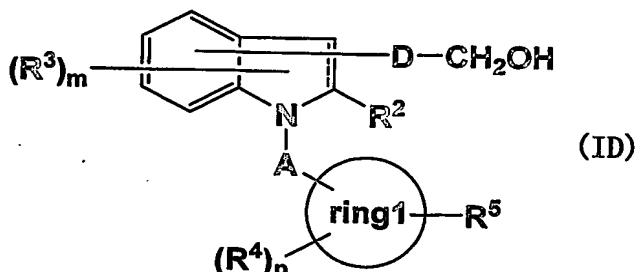
(3) 縮合剤を用いる方法は、例えば、カルボン酸とアミンを、有機溶媒(クロロホルム、ジクロロメタン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等) 中、または無溶媒で、塩基(ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等) の存在下または非存在下、縮合剤(1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、1-エチル-3-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]カルボジイミド(EDC)、1, 1'-カルボニルジイミダゾール(CDI)、2-クロロ-1-メチルピリジニウムヨウ素、1-プロピルホスホン酸環状無水物(1-propanephosphonic acid cyclic anhydride、PPA)等) を用い、1-ヒドロキシベンズトリアゾール(HOBt) を用いるか用いないで、0~40°Cで反応させることにより行なわれる。

これら(1)、(2)および(3)の反応は、いずれも不活性ガス(アル

ゴン、窒素等) 雰囲気下、無水条件で行なうことが望ましい。

保護基の脱保護反応は前記と同様の方法により行なうことができる。

d) 一般式 (I) で示される化合物のうち、R¹が—CH₂OR'基を表わし、かつR'が水素原子を表わす化合物、すなわち、一般式 (ID)



5

(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、以下に示す方法によって製造することができる。

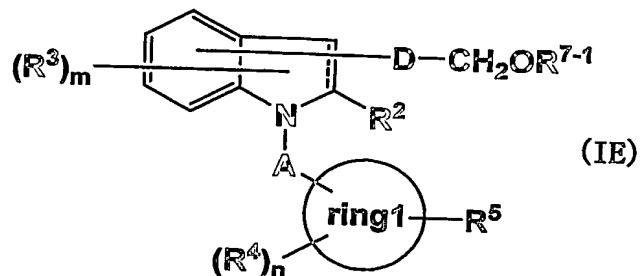
一般式 (ID) で示される化合物は、一般式 (III) で示される化合物を還元反応に付し、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより製造することができる。

還元反応は公知であり、例えば、有機溶媒 (テトラヒドロフラン等) 中、ボラン錯体 (ボラン・テトラヒドロフラン錯体、ボラン・ジメチルスルフィド錯体等) を用いて、0～80°Cで行なわれるか、カルボン酸を不活性有機溶媒 (クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等) 中または無溶媒で、三級アミン (ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等) の存在下、酸誘導体 (クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル等) と、0～40°Cで反応させ、得られた混合酸無水物を不活性有機溶媒 (クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等) 中、還元剤 (水素化ホウ素ナトリウム等) を用いて、0～40°Cで反応させることにより行なわれる。

保護基の脱保護反応は前記と同様の方法により行なうことができる。

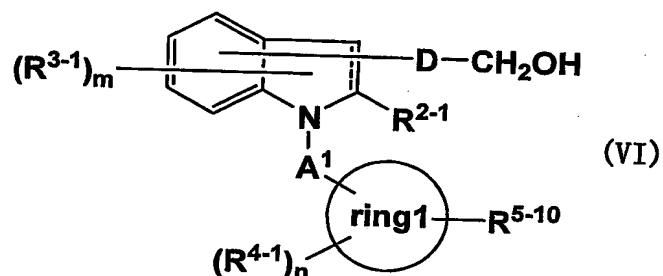
e) 一般式 (I) で示される化合物のうち、R¹が—CH₂OR'基を表わし、

かつR⁷がC 2～6 アシル基を表わす化合物、すなわち、一般式 (IE)

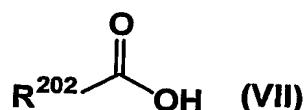


(式中、R⁷⁻¹はC 2～6 アシル基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は以下に示す方法によって製造することができる。

一般式 (IE) で示される化合物は、一般式 (VI)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、一般式 (VII)

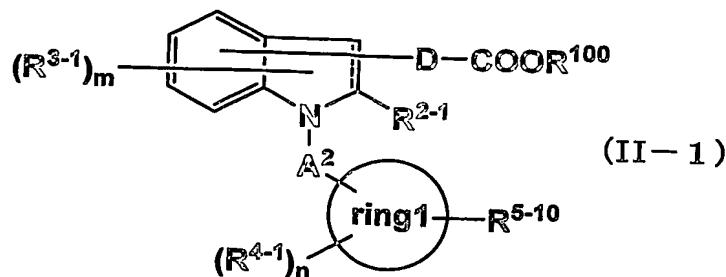


(式中、R²⁰²はC 1～5 アルキル基を表わす。) で示される化合物をエステル化反応に付し、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより製造することができる。

エステル化反応および保護基の脱保護反応は前記と同様の方法により行う
15 ことができる。

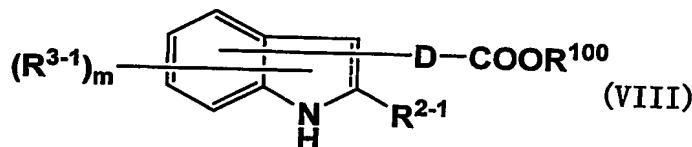
一般式 (II) で示される化合物のうち、Aがカルボニル基、または-SO₂

—基を表わす化合物、すなわち、一般式 (II-1)

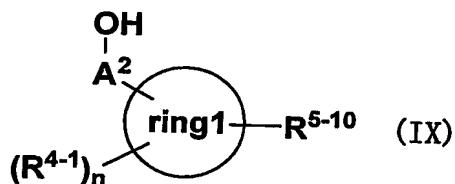


(式中、Aはカルボニル基、または $-SO_2-$ 基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は以下に示す方法によって製造
5 することができる。

一般式 (II-1) で示される化合物は、一般式 (VIII)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、一般式 (IX)

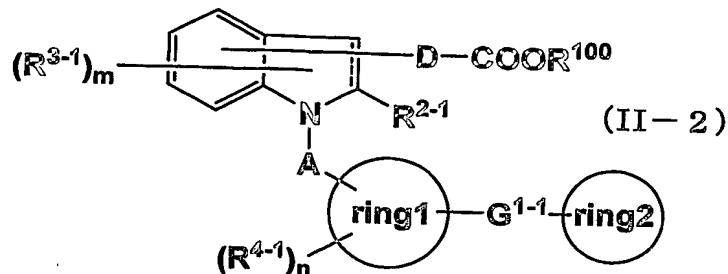


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物をアミド化反応に付し、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより製造することができる。

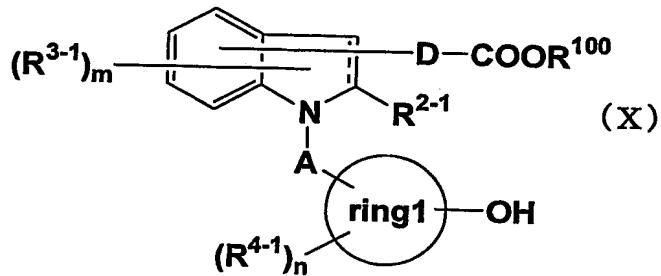
15 アミド化反応および保護基の脱保護反応は前記と同様の方法により行なうことができる。

また、一般式 (II) で示される化合物のうち、R^5が $-\text{G}-\text{ring2}$ を表

わし、かつGが—O—(C 1～5アルキレン)ー基を表わす化合物、すなわち、一般式(II-2)



(式中、G^{1-1}は—O—(C 1～5アルキレン)ー基を表わし、その他の記号
5 は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式(X)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、一般式(XI)



10 (式中、G^{1-2}はC 1～5アルキレン基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物をエーテル化反応に付し、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより製造することもできる。

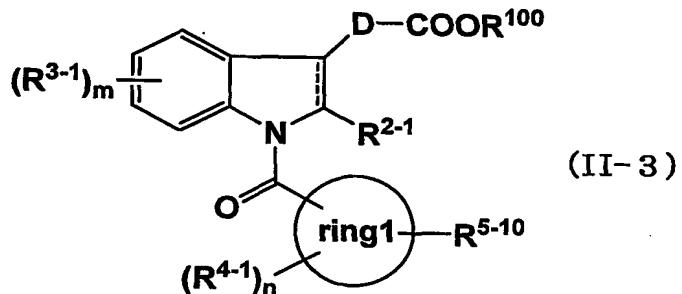
このエーテル化反応は公知であり、例えば、有機溶媒(ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、ベンゼン、トルエン等)中、アゾ化合物(アゾジカルボン酸ジエチル(DEAD)、アゾジカルボン酸ジイソプロピル、1,1'-(アゾジカルボニル)ジピペリジン、

1, 1' -アゾビス (N, N-ジメチルホルムアミド) 等) およびホスフィン化合物 (トリフェニルホスфин、トリブチルホスфин、トリメチルホスфин、ポリマーサポートトリフェニルホスфин等) の存在下、相当するアルコール化合物と 0 ~ 60 °Cで反応させることにより行なわれる。

5 保護基の脱保護反応は前記と同様の方法により行なうことができる。

一般式 (II) 、 (IV) 、 (V) (VII) 、 (VIII) 、 (IX) 、 (X) および (XI) で示される化合物はそれ自体公知であるか、あるいは公知の方法により容易に製造することができる。

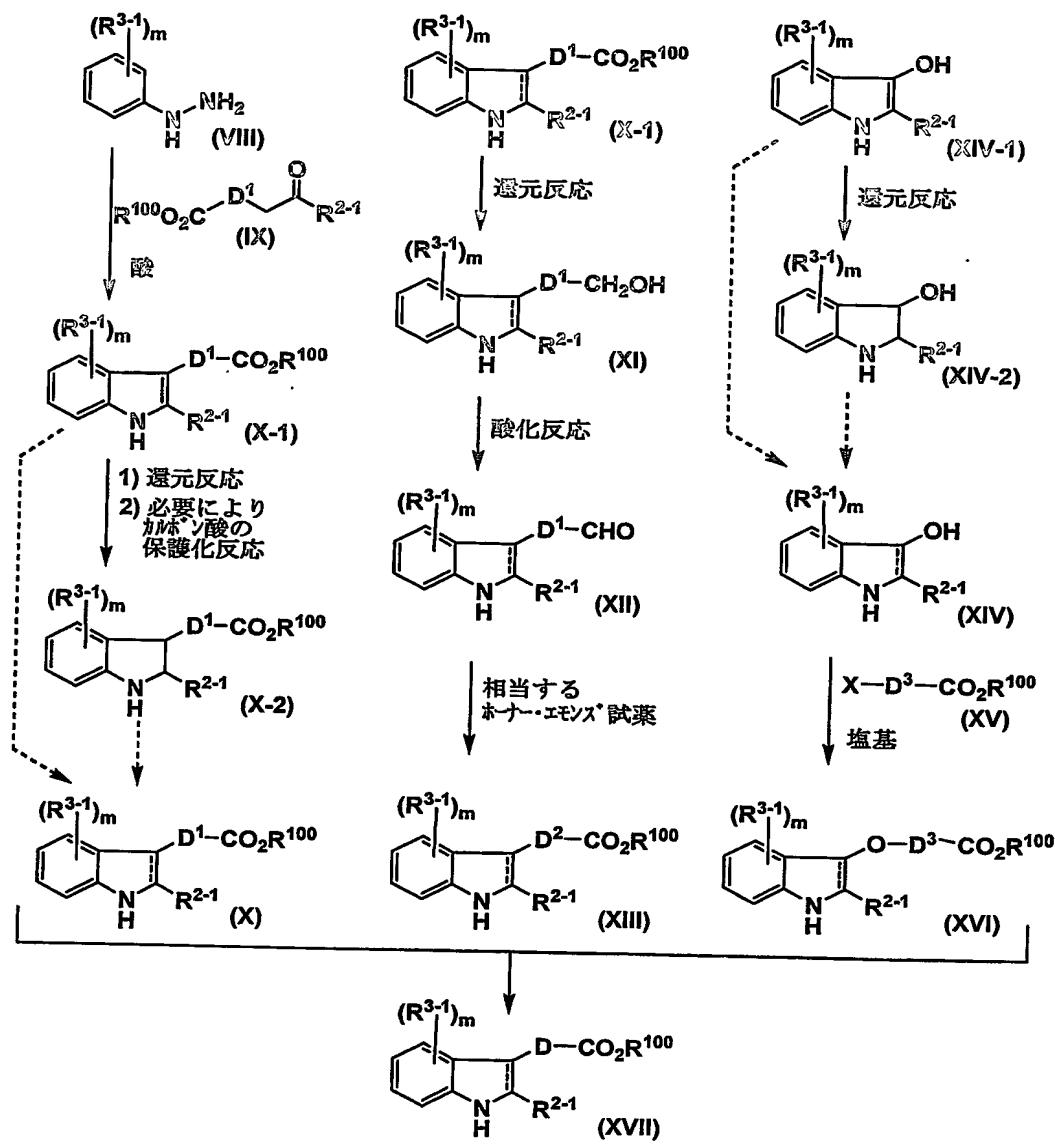
例えれば、一般式 (II) で示される化合物のうち、 $-D-COOR^{100}$ 基がイ
10 ンドール環の 3 位に置換し、 R^{3-1} がインドール環の 4 ~ 7 位に置換し、かつ
A がカルボニル基である化合物、すなわち、一般式 (II-3)

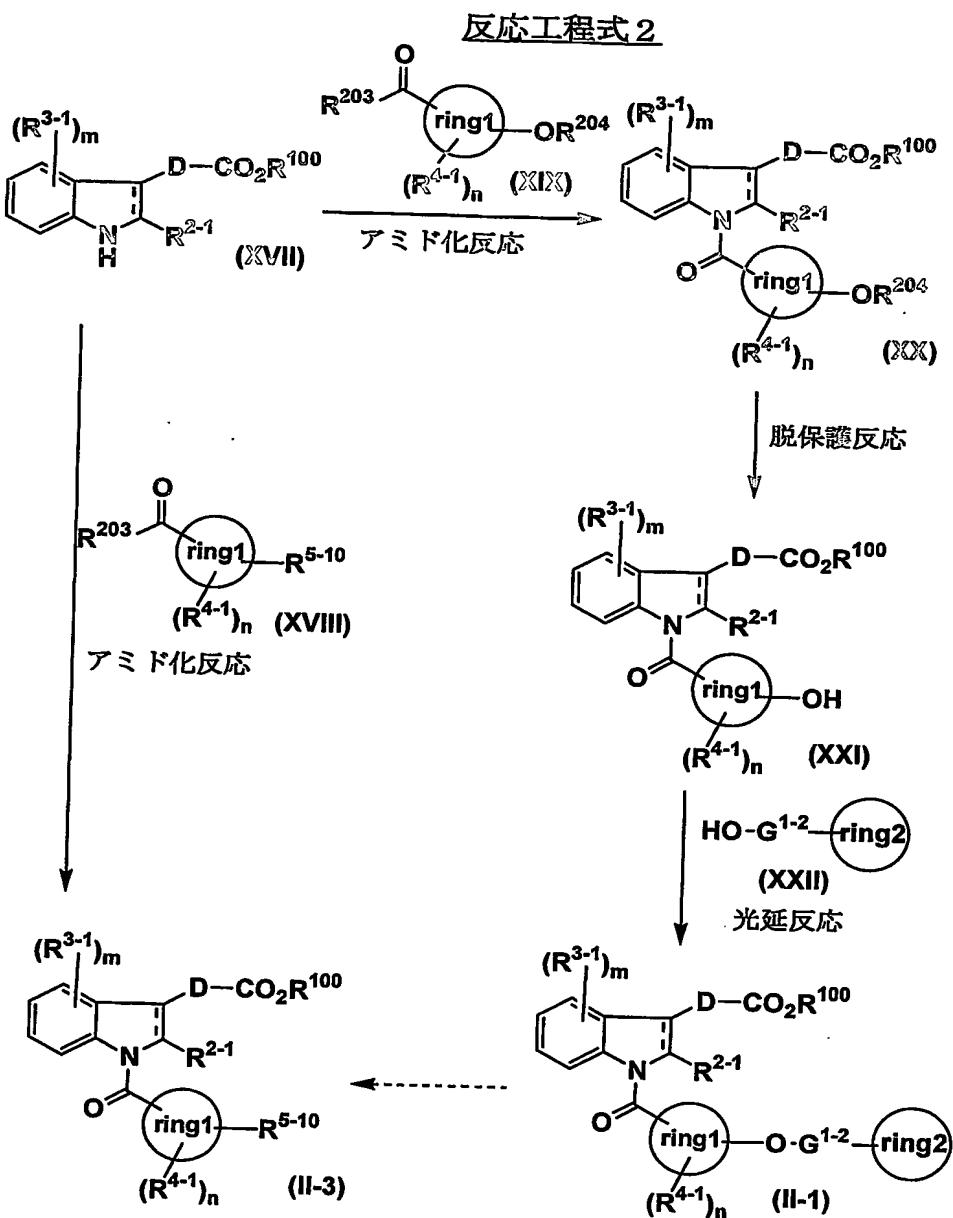


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、以下の反応工程式 1 および 2 で示される方法により製造することができる。

15 反応工程式中、D¹ は単結合、または C 1 ~ 6 アルキレン基を表わし、D² は C 2 ~ 6 アルケニレン基を表わし、D³ は C 1 ~ 6 アルキレン基を表わし、R²⁰³ はハロゲン原子、または水酸基を表わし、R²⁰⁴ は水酸基の保護基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。

反応工程式 1





反応工程式 1 および 2 中、出発原料として用いる一般式 (VIII) 、 (IX) 、 (XIV-1) 、 (XV) 、 (XVIII) 、 (XIX) および (XXII) で示される化合物は公知であるか、あるいは公知の方法により容易に製造することができる。

5 例えれば、(XIV-1) で示される化合物は、*Tetrahedron.*, 30, 1445-1455 (1974) 記載の方法に準じて製造することができる。

本明細書中の各反応において、反応生成物は通常の精製手段、例えれば、常

圧下または減圧下における蒸留、シリカゲルまたはケイ酸マグネシウムを用いた高速液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、あるいはカラムクロマトグラフィーまたは洗浄、再結晶等の方法により精製することができる。精製は各反応ごとに行なってもよいし、いくつかの反応終了後に行なつてもよい。

[本発明化合物の薬理活性]

一般式（I）で示される本発明化合物は、ヒトC R T H 2受容体に強く結合し、拮抗する。このことは、以下に示す受容体結合実験および受容体拮抗活性測定実験により確認された。

測定方法は WO01/14882 号、特開 2002-98702 などに一般的な記載がある。本発明者らは、簡便で精度良くヒトC R T H 2受容体に対する本発明化合物等の作用を測定するため種々の改良を加えた方法を用いて行なった。具体的に以下の実験例で示す。いずれもヒトC R T H 2受容体遺伝子を安定的に発現させたチャイニーズハムスター卵巣細胞（以下、C R T H 2 - C H Oと略記する。）を用いた。

実験例 1：ヒトC R T H 2受容体に対する [³H] - P G D₂結合アッセイ

培養したC R T H 2 - C H Oをトリプシン処理して集めた後、 3×10^5 cells / mLとなるよう培地（10%ウシ胎児血清（F C S）、100 μg / mL ストレプトマイシン（Gibco BRL）および100 U / mL ペニシリン（Gibco BRL）を含むHam's F-12（Gibco BRL））に懸濁した。この細胞を96 ウェル培養プレート（Packard）に1 ウェル当たり100 μLずつ播種し、5% CO₂存在下、37°Cにて2日間培養した。各ウェル内の培地を除去し、150 μLの10 mmol / L H E P E Sを含むHank's balanced salt solution（H B S S、Gibco BRL）（H E P E S / H B S S、pH7.4）を添加した（細胞洗浄）。10 mmol / L H E P E S / H B S Sによる細胞洗浄操作を計2回行なった。80 μLの10 mmol / L H E P E S / H B S S

を各ウェルに加えた後、媒体（1%ジメチルスルホキシド（DMSO）を含む10mmol/L HEPES/HBSS）または媒体に溶解した本発明化合物を10μL添加した。媒体または本発明化合物の代わりに非標識のPGD₂（終濃度：10μmol/L）を添加した群を非特異的結合群とした。反応は、30nM [³H]-PGD₂（Amersham）を10μL添加（[³H]-PGD₂の終濃度：3nmol/L）後1分間攪拌することで開始した。室温で60分間インキュベーション後、反応液を除去して反応を停止させた。各ウェルに150μLの0.1%ウシ血清アルブミン（BSA、Sigma）を含む10mmol/L HEPES/HBSSを添加後、同緩衝液を除去して細胞を洗浄した。この洗浄操作を計2回行なった。液体シンチレーションカクテル（Microscinti 40、Packard）130μLを各ウェルに添加して15分間攪拌後、96ウェル用シンチレーションカウンター（TopCount、Packard）にて放射活性を測定した。 [³H]-PGD₂のヒトCRTH2受容体への特異的結合量は、非特異的結合群以外の群の放射活性から非特異的結合群の放射活性を差し引いて算出した。媒体群および本発明化合物群における [³H]-PGD₂の特異的結合量から本発明化合物による阻害率を算出し、推定されたIC₅₀値（媒体群における特異的結合量を50%阻害するのに要する本発明化合物の濃度）から下式に従いK_i値（本発明化合物の解離定数）を算出した。

$$K_i = IC_{50} / (1 + ([L] / K_d))$$

[L] : [³H]-PGD₂の濃度（3nmol/L）、
K_d : [³H]-PGD₂の解離定数

なお、 [³H]-PGD₂のK_d値は、前記の方法に準じて、種々濃度の [³H]-PGD₂添加時の特異的結合量を算出し、非線形回帰分析より推定した。

上記の測定結果から、本発明化合物は10μmol/L以下のK_i値で、ヒトCRTH2受容体に対して強く結合することがわかった。

実験例2：C R T H 2—CHOを用いた細胞内カルシウムアッセイ

培養したC R T H 2—CHOをトリプシン処理して集めた後、細胞内カルシウム指示薬を含む緩衝液[$10 \mu\text{m}\text{o}\text{l/L}$ Fura 2-AM(同仁化学)、0.05% pluronic(登録商標)F-127(Molecular Probe)、 $250 \mu\text{m}\text{o}\text{l/L}$ ス

ルフインピラゾン(Sigma)、0.1%BSAおよび $10 \text{mm}\text{o}\text{l/L}$ HEPE
S(同仁化学)を含む Ca^{2+} 、 Mg^{2+} が存在しないHBSS、pH7.4]に、細胞密度が約 $3 \times 10^6 \text{cells/mL}$ となるように懸濁した。細胞懸濁液を5%
CO₂存在下37°Cにて1時間インキュベーション後、室温下800 rpmで
3分間遠心した。細胞ペレットにアッセイ緩衝液(1% BSA、 $250 \mu\text{m}\text{o}\text{l/L}$ スルフインピラゾンおよび $20 \text{mm}\text{o}\text{l/L}$ HEPESを含むHBSS(ニッスイ)、pH7.4)を添加して懸濁後、再度室温下800 rpmで3分間遠心した(細胞の洗浄)。この細胞洗浄操作をもう一度繰り返した。
遠心して得られた細胞ペレットにアッセイ緩衝液を添加して懸濁し、さらにアッセイ緩衝液を加えて希釈し細胞密度を $2 \times 10^6 \text{cells/mL}$ に調整した。

調整した細胞懸濁液の $100 \mu\text{L}$ を96ウェル培養プレート(コースター3614、Corning)の各ウェルに分注した。96ウェル培養プレートを蛍光分光光度計(FDSS-6000、浜松ホトニクス)にセットし、励起波長340および380 nmで510 nmでの蛍光強度を測定した。励起波長340および380 nmにおける510 nmでの蛍光強度比(340/380 nm)を細胞内Ca濃度の指標とした。蛍光強度測定開始30秒後、媒体(アッセイ緩衝液で希釈した5%DMSO)または本発明化合物を $25 \mu\text{L}$ 添加した。5分後、 $60 \text{nm}\text{o}\text{l/L}$ PGD₂(DMSOで溶解・希釈した $6 \mu\text{m}\text{o}\text{l/L}$ PGD₂をアッセイ緩衝液で希釈して $60 \text{nm}\text{o}\text{l/L}$ に調製)を $25 \mu\text{L}$ 添加し(PGD₂の終濃度: $10 \text{nm}\text{o}\text{l/L}$)、さらに蛍光強度を90秒間測定した。対照群(媒体添加群)のPGD₂による蛍光強度比の上昇に対する本発明化合物群のそれより本発明化合物のヒトC R T H 2受容体

に対する拮抗作用を $I C_{50}$ 値を指標に評価した。

上記の測定結果から、本発明化合物は $10 \mu\text{m}\text{o l/L}$ 以下の $I C_{50}$ 値で、ヒト C R T H 2 受容体に対して強く拮抗することがわかった。

一般式 (I) で示される本発明化合物は、ヒト D P 受容体にも強く結合し、

- 5 拮抗する。このことは、以下に示す受容体結合実験および受容体拮抗活性測定実験により確認された。

測定方法は WO96/23066 号に一般的な記載がある。本発明者らは、簡便で精度良くヒト D P 受容体に対する本発明化合物等の作用を測定するため種々の改良を加えた方法を用いて行なった。具体的には、以下に実施例で示すが、

- 10 いざれもヒト D P 受容体遺伝子を安定的に発現させたチャイニーズハムスター卵巣細胞（以下、D P - C H O と称す。）を用いた。

実験例 3：ヒト D P 受容体に対する $[^3\text{H}] - \text{PGD}_2$ 結合アッセイ

D P - C H O 細胞を培養し、一般的な方法したがって膜画分を調製した。

- 15 ポリエチレン製チューブに調製した膜画分 $50 \mu\text{L}$ (膜蛋白質量: 30 – $200 \mu\text{g}$)、アッセイ緩衝液 ($1 \text{mm}\text{o l/L}$ EDTA, $5 \text{mm}\text{o l/L}$ Mg²⁺ および $10 \text{mm}\text{o l/L}$ Mn²⁺ を含む $25 \text{mm}\text{o l/L}$ HEPE S-NaOH, pH7.4) $100 \mu\text{L}$ 、媒体 (DMSO) または本発明化合物 $1 \mu\text{L}$ (DMSO の終濃度: 0.5%) および $10 \text{nm}\text{o l/L}$ $[^3\text{H}] - \text{PGD}_2$ を $50 \mu\text{L}$ (終濃度: $2.5 \text{nm}\text{o l/L}$) を入れ室温でインキュベーションした。非特異的結合群では媒体の代わりに $2 \text{mm}\text{o l/L}$ の PGD₂ を添加した (PGD₂ の終濃度: $10 \mu\text{m}\text{o l/L}$)。20 分後、チューブに 1mL の氷冷した洗浄用緩衝液 (0.01% BSA および $100 \text{mm}\text{o l/L}$ NaCl を含む $10 \text{mm}\text{o l/L}$ Tris-HCl 緩衝液、pH7.4) を添加して反応を停止させた。直ちに減圧下吸引ろ過して膜画分をガラス纖維ろ紙 (G F / B)
- 20 上にトラップした。ガラス纖維ろ紙上の膜画分を洗浄用緩衝液約 2mL で 1 回洗浄後、ガラス纖維ろ紙を乾燥させた。乾燥させたガラス纖維ろ紙をガラ

スパイアルに入れ、液体シンチレーションカクテルを添加後、放射活性を液体シンチレーションカウンターで測定した。

$[^3\text{H}] - \text{PGD}_2$ のヒト DP 受容体への特異的結合量は、非特異的結合群以外の群の放射活性から非特異的結合群の放射活性を差し引いて算出した。

- 5 媒体群および本発明化合物群における $[^3\text{H}] - \text{PGD}_2$ の特異的結合量から本発明化合物による阻害率を算出し、推定された IC_{50} 値（媒体群における特異的結合量を 50 % 阻害するのに要する本発明化合物の濃度）から下式に従い K_i 値（本発明化合物の解離定数）を算出した。

$$K_i = \text{IC}_{50} / (1 + ([L] / K_d))$$

10 $[L]$: $[^3\text{H}] - \text{PGD}_2$ の濃度 (2.5 nmo l/L)、
 K_d : $[^3\text{H}] - \text{PGD}_2$ の解離定数

なお、 $[^3\text{H}] - \text{PGD}_2$ の K_d 値は、前記の方法に準じて、種々濃度の $[^3\text{H}] - \text{PGD}_2$ 添加時の特異的結合量を算出し、非線形回帰分析より推定した。

- 15 上記の測定結果から、本発明化合物は $10 \mu \text{m o l/L}$ 以下の K_i 値で、ヒト DP 受容体に対して強く結合することがわかった。

実験例 4 : DP-CHO を用いた cAMP アッセイ

培養した DP-CHO 細胞を、10 % FCS、 $100 \mu \text{g/mL}$ ストレプトマイシン、 100 U/mL ペニシリンおよび $287 \mu \text{g/mL}$ L-グルタミンを含む minimum essential medium Eagle alpha modification (Sigma) に懸濁した。細胞懸濁液を 24 ウェル培養プレートに $1 \times 10^5 \text{ cells/well}$ の細胞密度で播種し、5 % CO_2 、 37°C で 2 日間培養した。各ウェルを minimum essential medium (MEM, Gibco BRL) $500 \mu \text{L}$ で洗浄後、 $2 \mu \text{m o l/L}$ のジクロフェナックを含む MEM を $500 \mu \text{L}$ 添加し 37°C で 10 分間インキュベーションした。上清を吸引して除去した後、アッセイメディウム (1 mm o l/L 3-イソブチル-1-メチルキサンチン、 $2 \mu \text{m o l/L}$ ジク

- ロフェナックおよび1%BSAを含むMEM) 450 μLを加え、37°Cで10分間インキュベーションした。PGD₂と媒体(DMSO)を含むアッセイメディウム、またはPGD₂と本発明化合物を含むアッセイメディウム50 μL (PGD₂の終濃度: 10 nmol/L) を添加して反応を開始し、37°C
5 でインキュベーションした。10分後、氷冷したトリクロロ酢酸(TCA) (10%w/v) 500 μLを添加して反応を停止させた。この反応液を1回凍結(-80°C)、融解を行なった後、スクレイパーで細胞をはがし、13,000 rpmで3分間遠心した。上清を採取し、上清中のcAMP濃度をcAMPアッセイ・キット(Amersham)を用いて enzyme immunoassay 法にて測定した。
10 すなわち、上記で得られる上清200 μLを200 μLの0.5mol/L トリ-n-オクチルアミン/クロロホルム溶液(53/239, v/v)を含むポリプロピレン製チューブに移し、クロロホルム層にTCAを抽出したのち、水層(上層)をサンプルとしてcAMPアッセイ・キットに記載されている方法に順じてサンプル中のcAMP量を定量した。
15 本発明化合物のヒトDP受容体拮抗作用の強度は、PGD₂がサブマキシマム(submaximum)なcAMP産生作用を示す10 nmol/LにおけるcAMP産生量に対する抑制率からIC₅₀値(本発明化合物非存在下におけるcAMP産生量を50%阻害するのに要する本発明化合物の濃度)として算出した。
20 上記の測定結果から、本発明化合物は10 μmol/L以下のIC₅₀値で、ヒトDP受容体に対して強く拮抗することがわかった。
[毒性]
一般式(I)で示される本発明化合物の毒性は十分に低いものであり、医薬品として使用するために十分安全であることが確認された。
25 [医薬品への適用]
一般式(I)で示される本発明化合物は、PGD₂受容体、すなわちCRT

H₂受容体および／またはD_P受容体に結合し、拮抗する。

一般式（I）で示される本発明化合物は、C R T H₂受容体に結合し、拮抗するため、アレルギー性疾患（例えば、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギーなど）、全身性肥満細胞症、全身性肥満細胞活性化障害、アナフィラキシーショック、気道収縮、蕁麻疹、湿疹、にきび、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、副鼻腔炎、偏頭痛、鼻茸、過敏性血管炎、好酸球增多症、接触性皮膚炎、痒みを伴う疾患（例えば、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、接触性皮膚炎など）、痒みに伴う行動（引っかき行動、殴打など）により二次的に発生する疾患（例えば、白内障、網膜剥離、炎症、感染、睡眠障害など）、炎症、慢性閉塞性肺疾患、虚血再灌流障害、脳血管障害、自己免疫疾患、脳外傷、肝傷害、移植片拒絶、慢性関節リウマチ、胸膜炎、変形性関節症、クローン病、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群等の疾患の予防および／または治療に有用であると考えられる。また、睡眠、血小板凝集にも関わっており、これらの疾患にも有用であると考えられる。

また、一般式（I）で示される化合物はD_P受容体にも結合し、拮抗するため、アレルギー性疾患（例えばアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギーなど）、全身性肥満細胞症、全身性肥満細胞活性化障害、アナフィラキシーショック、気道収縮、蕁麻疹、湿疹、にきび、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、副鼻腔炎、偏頭痛、鼻茸、過敏性血管炎、好酸球增多症、接触性皮膚炎、痒みを伴う疾患（例えば、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、接触性皮膚炎など）、痒みに伴う行動（引っかき行動、殴打など）により二次的に発生する疾患（例えば、白内障、網膜剥離、炎症、感染、睡眠障害など）、炎症、慢性閉塞性肺疾患、虚血再灌流障害、脳血管障害、自己免疫疾患、脳外傷、肝傷害、移植片拒絶、慢性関節リウマチ、胸膜炎、変形性関節

症、クローン病、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群等の疾患の予防および／または治療に有用であると考えられる。

一般式（I）で示される本発明化合物のうち、PGD₂受容体以外に対する結合が弱いものは、他の作用を発現しないため、副作用の少ない薬剤となる
5 可能性がある。

一般式（I）で示される本発明化合物は、

1) その化合物の予防および／または治療効果の補完および／または増強、

2) その化合物の動態・吸収改善、投与量の低減、

および／または

10 3) その化合物の副作用の軽減のために他の薬剤と組み合わせて、併用剤として投与してもよい。

一般式（I）で示される本発明化合物と他の薬剤の併用剤は、1つの製剤中に両成分を配合した配合剤の形態で投与してもよく、また別々の製剤にして投与する形態をとってもよい。この別々の製剤にして投与する場合には、

15 同時投与および時間差による投与が含まれる。また、時間差による投与は、

一般式（I）で示される本発明化合物を先に投与し、他の薬剤を後に投与してもよいし、他の薬剤を先に投与し、一般式（I）で示される本発明化合物を後に投与してもよく、それぞれの投与方法は同じでも異なっていてもよい。

それぞれの薬剤は、固体組成物であってもよいし、液体組成物であってもよ

20 い。

上記併用剤により、予防および／または治療効果を奏する疾患は特に限定されず、一般式（I）で示される本発明化合物の予防および／または治療効果を補完および／または増強する疾患であればよい。

例えば、一般式（I）で示される本発明化合物のアレルギー性鼻炎に対する

25 予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、例えば、抗ヒスタミン剤、メディエーター遊離抑制薬、トロンボ

キサン合成酵素阻害剤、トロンボキサンA₂受容体拮抗剤、ロイコトリエン受容体拮抗剤、ステロイド剤、 α アドレナリン受容体刺激薬、キサンチン誘導体、抗コリン薬、一酸化窒素合成酵素阻害剤等が挙げられる。

例えば、一般式(I)で示される本発明化合物のアレルギー性結膜炎に対する予防および/または治療効果の補完および/または増強のための他の薬剤としては、例えば、ロイコトリエン受容体拮抗剤、抗ヒスタミン剤、メディエーター遊離抑制薬、非ステロイド系抗炎症薬、プロスタグランジン類、ステロイド剤、一酸化窒素合成酵素阻害剤等が挙げられる。

抗ヒスタミン剤としては、例えば、フマル酸ケトチフェン、メキタジン、塩酸アゼラスチン、オキサトミド、テルフェナジン、フマル酸エメダスチン、塩酸エピナスチン、アステミゾール、エバスチン、塩酸セチリジン、ベポタスチン、フェキソフェナジン、ロラタジン、デスロラタジン、塩酸オロパタジン、TAK-427、ZCR-2060、NIP-530、モメタゾンフルエート、ミゾラスチン、BP-294、アンドラスト、オーラノフィン、アクリバストン等が挙げられる。

メディエーター遊離抑制薬としては、例えば、トラニラスト、クロモグリク酸ナトリウム、アンレキサノクス、レピリナスト、イブジラスト、ダザンラスト、ペミロラストカリウム等が挙げられる。

トロンボキサン合成酵素阻害剤としては、例えば、塩酸オザグレル、イミトロダストナトリウム等が挙げられる。

トロンボキサンA₂受容体拮抗剤としては、例えば、セラトロダスト、ラマトロバン、ドミトロバンカルシウム水和物、KT-2-962等が挙げられる。

ロイコトリエン受容体拮抗剤としては、例えば、プランルカスト水和物、モンテルカスト、ザフィルルカスト、MCC-847、KCA-757、CS-615、YM-158、L-740515、CP-195494、LM

—1484、RS-635、A-93178、S-36496、B I I L-284、ONO-4057等が挙げられる。

ステロイド剤としては、例えば、外用薬としては、プロピオン酸クロベタゾール、酢酸ジプロラゾン、フルオシノニド、フランカルボン酸モメタゾン、
5 ジプロピオン酸ベタメタゾン、酪酸プロピオン酸ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、ジフルプレドナート、ブデソニド、吉草酸ジフルコルトロン、アムシノニド、ハルシノニド、デキサメタゾン、プロピオン酸デキサメタゾン、吉草酸デキサメタゾン、酢酸デキサメタゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン、プロピオン酸デブ
10 ロドン、吉草酸酢酸プレドニゾロン、フルオシノロンアセトニド、プロピオン酸ベクロメタゾン、トリアムシノロンアセトニド、ピバル酸フルメタゾン、プロピオン酸アルクロメタゾン、酪酸クロベタゾン、プレドニゾロン、プロピオン酸ペクロメタゾン、フルドロキシコルチド等が挙げられる。

内服薬、注射剤としては、酢酸コルチゾン、ヒドロコルチゾン、リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム、酢酸フルドロコルチゾン、プレドニゾロン、酢酸プレドニゾロン、コハク酸プレドニゾロンナトリウム、ブチル酢酸プレドニゾロン、リン酸プレドニゾロンナトリウム、酢酸ハロプレドン、メチルプレドニゾロン、酢酸メチルプレドニゾロン、コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム、トリアムシノロン、酢
20 酸トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、デキサメサゾン、酢酸デキサメタゾン、リン酸デキサメタゾンナトリウム、パルミチン酸デキサメタゾン、酢酸バラメサゾン、ベタメタゾン等が挙げられる。

吸入剤としては、プロピオン酸ベクロメタゾン、プロピオン酸フルチカゾン、ブデソニド、フルニソリド、トリアムシノロン、ST-126P、シクレソニド、デキサメタゾンパロミチオネート、モメタゾンフランカルボネット、プラステロンスルホネット、デフラザコート、メチルプレドニゾロンス

レプタネート、メチルプレドニゾロンナトリウムスクシネット等が挙げられる。

キサンチン誘導体としては、例えば、アミノフィリン、テオフィリン、ドキソフィリン、シパムフィリン、ジプロフィリン等が挙げられる。

5 抗コリン剤としては、例えば、臭化イプラトロピウム、臭化オキシトロピウム、臭化フルトロピウム、臭化シメトロピウム、テミベリン、臭化チオトロピウム、レバトロペート（UK-112166）等が挙げられる。

非ステロイド系抗炎症薬としては、例えば、サザピリン、サリチル酸ナトリウム、アスピリン、アスピリン・ダイアルミニネート配合、ジフルニサル、

10 インドメタシン、スプロフェン、ウフェナマート、ジメチルイソプロピルアズレン、ブフェキサマク、フェルビナク、ジクロフェナク、トルメチンナトリウム、クリノリル、フェンブフェン、ナプロメトン、プログルメタシン、インドメタシンファルネシル、アセメタシン、マレイン酸プログルメタシン、アンフェナクナトリウム、モフェゾラク、エトドラク、イブプロフェン、イブプロフェンピコノール、ナプロキセン、フルルビプロフェン、フルルビプロフェンアキセチル、ケトプロフェン、フェノプロフェンカルシウム、チアプロフェン、オキサプロジン、プラノプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム、アルミノプロフェン、ザルトプロフェン、メフェナム酸、メフェナム酸アルミニウム、トルフェナム酸、フロクタフェニン、ケトフェニルブタゾン、オキシフェンブタゾン、ピロキシカム、テノキシカム、アンピロキシカム、ナパゲルン軟膏、エピリゾール、塩酸チアラミド、塩酸チノリジン、エモルファゾン、スルピリン、ミグレニン、サリドン、セデスG、アミピローN、ソルボン、ピリン系感冒薬、アセトアミノフェン、フェナセチン、メシリ酸ジメトチアジン、シメトリド配合剤、非ピリン系感冒薬等が挙げられる。

25 プロスタグラジン類（以下、PGと略記する。）としては、例えば、PG受容体としてPGE受容体（EP1、EP2、EP3、EP4）、PGF

受容体（F P）、PG I受容体（I P）、TX受容体（T P）等のPG受容体に結合する化合物が挙げられる。それらは疾患の症状などに応じてアゴニスト、アンタゴニスト等が適宜選ばれる。

他のPGD受容体（D P、C R T H 2）アンタゴニストとしては、例えば、

- 5 S-5751（WO97/00853記載の化合物）、特開2002-98702号明細書図1
5記載の化合物等が挙げられる。

一般式（I）で示される化合物と他の薬剤の重量比は特に限定されない。

他の薬剤は、任意の2種以上を組み合わせて投与してもよい。

- また、一般式（I）で示される化合物の予防および／または治療効果を補10完および／または増強する他の薬剤には、上記したメカニズムに基づいて、
現在までに見出されているものだけでなく今後見出されるものも含まれる。

- 一般式（I）で示される本発明化合物またはそれらの薬学的に許容される塩、または一般式（I）で示される本発明化合物と他の薬剤の併用剤を上記の目的で用いるには、通常、全身的または局所的に、経口または非経口の形15で投与される。

- 投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、1回につき、1m gから1000m gの範囲で、
1日1回から数回経口投与されるか、または成人一人あたり、1回につき、
1m gから100m gの範囲で、1日1回から数回非経口投与（好ましいの20は、点鼻剤、点眼剤または軟膏剤）されるか、または1日1時間から24時間の範囲で静脈内に持続投与される。

もちろん前記したように、投与量は、種々の条件によって変動するので、上記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場合もある。

- 25 一般式（I）で示される化合物またはそれらの薬学的に許容される塩、または一般式（I）で示される化合物と他の薬剤の併用剤を投与する際には、

経口投与のための固体組成物、液体組成物およびその他の組成物および非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。

5 カプセル剤には、ハードカプセルおよびソフトカプセルが含まれる。

このような固体組成物においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、少なくともひとつの不活性な希釈剤、例えばラクトース、マンニトール、グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムと混合される。

10 組成物は、常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加剤、例えばステアリン酸マグネシウムのような潤滑剤、纖維素グリコール酸カルシウムのような崩壊剤、ラクトースのような安定化剤、グルタミン酸またはアスパラギン酸のような溶解補助剤を含有していてもよい。錠剤または丸剤は必要により白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートなどの胃溶性あるいは腸溶性物質のフィルムで被覆してもよいし、また2以上の層で被覆していてもよい。さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも含まれる。

経口投与のための液体組成物は、薬剤的に許容される乳濁剤、溶液剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含む。このような液体組成物においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、一般的に用いられる不活性な希釈剤（例えば、精製水、エタノール）に含有される。この組成物は、不活性な希釈剤以外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、防腐剤を含有していてもよい。

25 経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、それ自体公知の方法により処方されるスプレー剤が含まれる。この組成物は不活性な希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と

等張性を与えるような緩衝剤、例えば塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第 2,868,691 号および同第 3,095,355 号に詳しく記載されている。

- 5 本発明による非経口投与のための注射剤としては、無菌の水性および／または非水性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含する。水性の溶液剤、懸濁剤としては、例えば注射用蒸留水および生理食塩水が含まれる。非水溶性の溶液剤、懸濁剤としては、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソルベート 80（登録商標）等がある。また、無菌の水性と非水性の溶液剤、懸濁剤および乳濁剤を混合して使用してもよい。このような組成物は、さらに防腐剤、潤滑剤、乳化剤、分散剤、安定化剤（例えば、ラクトース）、溶解補助剤（例えば、グルタミン酸、アスパラギン酸）のような補助剤を含んでいてもよい。これらはバクテリア保留フィルターを通すろ過、殺菌剤の配合または照射によって無菌化される。これらはまた無菌の固体組成物を製造し、例えば凍結乾燥品の使用前に、無菌化または無菌の注射用蒸留水または他の溶媒に溶解して使用することもできる。

非経口投与のための点眼剤の剤形としては、点眼液、懸濁型点眼液、乳濁型点眼液、用時溶解型点眼液および眼軟膏が含まれる。

- 20 これらの点眼剤は公知の方法に準じて製造される。例えば、点眼液の場合には、等張化剤（塩化ナトリウム、濃グリセリン等）、緩衝化剤（リン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム等）、界面活性剤（ポリソルベート 80（商品名）、ステアリン酸ポリオキシル 40、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等）、安定化剤（クエン酸ナトリウム、エデト酸ナトリウム等）、防腐剤（塩化ベンザルコニウム、パラベン等）などを必要に応じて適宜選択して調製される。これらは最終工程において滅菌するか無菌操作法によって調製される。

非経口投与のための吸入剤としては、エアロゾル剤、吸入用粉末剤又は吸入用液剤が含まれ、当該吸入用液剤は用時に水又は他の適当な媒体に溶解又は懸濁させて使用する形態であってもよい。

これらの吸入剤は公知の方法に準じて製造される。

5 例えれば、吸入用液剤の場合には、防腐剤（塩化ベンザルコニウム、パラベン等）、着色剤、緩衝化剤（リン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム等）、等張化剤（塩化ナトリウム、濃グリセリン等）、増粘剤（カリボキシビニルポリマー等）、吸収促進剤などを必要に応じて適宜選択して調製される。

10 吸入用粉末剤の場合には、滑沢剤（ステアリン酸およびその塩等）、結合剤（デンプン、デキストリン等）、賦形剤（乳糖、セルロース等）、着色剤、防腐剤（塩化ベンザルコニウム、パラベン等）、吸収促進剤などを必要に応じて適宜選択して調製される。

15 吸入用液剤を投与する際には通常噴霧器（アトマイザー、ネブライザー）が使用され、吸入用粉末剤を投与する際には通常粉末薬剤用吸入投与器が使用される。

非経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、常法により処方される外溶液剤、軟膏剤、塗布剤、直腸内投与のための坐剤および膣内投与のためのペッサリー等が含まれる。

[発明の効果]

20 一般式（I）で示される本発明化合物は、C R T H 2受容体に結合し、拮抗するため、アレルギー性疾患（例えは、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギーなど）、全身性肥満細胞症、全身性肥満細胞活性化障害、アナフィラキシーショック、気道収縮、蕁麻疹、湿疹、にきび、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、副鼻腔炎、偏頭痛、鼻茸、過敏性血管炎、好酸球增多症、接触性皮膚炎、痒みを伴う疾患（例えは、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性結膜炎、アレ

ルギー性鼻炎、接触性皮膚炎など)、痒みに伴う行動(引っかき行動、殴打など)により二次的に発生する疾患(例えば、白内障、網膜剥離、炎症、感染、睡眠障害など)、炎症、慢性閉塞性肺疾患、虚血再灌流障害、脳血管障害、自己免疫疾患、脳外傷、肝傷害、移植片拒絶、慢性関節リウマチ、胸膜炎、変形性関節症、クローン病、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群等の疾患の予防および/または治療に有用であると考えられる。また、睡眠、血小板凝集にも関わっており、これらの疾患にも有用である。

また、一般式(I)で示される化合物はDP受容体にも結合し、拮抗するため、アレルギー性疾患(例えばアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、

アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギーなど)、全身性肥満細胞症、全身性肥満細胞活性化障害、アナフィラキシーショック、気道収縮、蕁麻疹、湿疹、にきび、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、副鼻腔炎、偏頭痛、鼻茸、過敏性血管炎、好酸球增多症、接触性皮膚炎、痒みを伴う疾患(例えば、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、接触性皮膚炎など)、痒みに伴う行動(引っかき行動、殴打など)により二次的に発生する疾患(例えば、白内障、網膜剥離、炎症、感染、睡眠障害など)、炎症、慢性閉塞性肺疾患、虚血再灌流障害、脳血管障害、自己免疫疾患、脳外傷、肝傷害、移植片拒絶、慢性関節リウマチ、胸膜炎、変形性関節症、クローン病、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群等の疾患の予防および/または治療に有用である。

発明を実施するための最良の形態

以下、参考例および実施例によって本発明を詳述するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

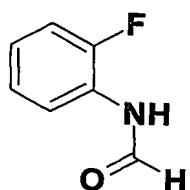
クロマトグラフィーによる分離の箇所、TLCに示されているカッコ内の溶媒は、使用した溶出溶媒または展開溶媒を示し、割合は体積比を表わす。

¹H-NMRの箇所に示されているカッコ内の溶媒は、測定に使用した溶媒を示している。

なお、参考例および実施例に示される化合物名は、A C D / N a m e (バージョン 5.05、Advanced Chemistry Development Inc.社製) によって命名した。

5

参考例 1 : 2-フルオロフェニルホルムアミド

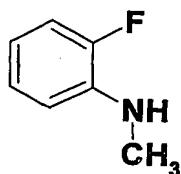


アルゴンガス雰囲気下、0°Cで無水酢酸 (15.5mL) にギ酸 (6.1mL) を滴下し、50°Cで2時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却後、テトラヒドロフラン (10mL) で希釈した。希釈液に2-フルオロアニリン (5.56g) のテトラヒドロフラン (20mL) 溶液を室温で加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を濃縮することにより、下記物性値を有する標題化合物を得た。得られた標題化合物は、精製することなく次の反応に用いた。

TLC : R_f 0.70 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

15

参考例 2 : N-(2-フルオロフェニル)-N-メチルアミン



アルゴンガス雰囲気下、参考例1で製造した化合物の無水テトラヒドロフラン (25mL) 溶液に0°Cでボラン・テトラヒドロフラン錯体 (1Mテトラヒドロフラン溶液；125mL) を加え、50°Cで2時間攪拌した。反応

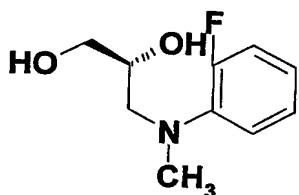
混合物を室温に冷却後、冰浴中、メタノール（30 mL）および4 N 塩化水素ジオキサン溶液（10 mL）を加え、60°Cで1時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、2 N 水酸化ナトリウム水溶液に加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶液をセラ5 イト（登録商標）でろ過し、ろ液を濃縮した。残渣に混合溶媒（ヘキサン：酢酸エチル=10：1）を加え、シリカゲル上ろ過した。溶出液を濃縮することにより、下記物性値を有する標題化合物（6.45 g）を得た。

TLC : R_f 0.85 (ヘキサン：酢酸エチル=5：1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.00-6.91, 6.80-6.55, 3.90, 2.82.

10

参考例3：(2S)-3-((2-フルオロフェニル)(メチル)アミノ)-1,2-プロパンジオール

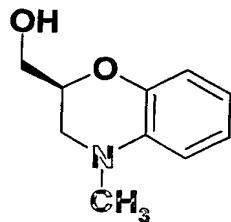


アルゴンガス雰囲気下、参考例2で製造した化合物（1.24 g）、(R)-(+)15 一グリシドール（1.11 g、アルドリッヂ社製、98%ee）およびエタノール（1 mL）の混合物を50°Cで12時間攪拌した。反応混合物を濃縮することにより、下記物性値を有する標題化合物を得た。得られた標題化合物は、精製することなく次の反応に用いた。

TLC : R_f 0.40 (ヘキサン：酢酸エチル=1：1)。

20

参考例4：((2S)-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ペンズオキサジン-2-イル)メタノール



参考例 3 で製造した化合物の無水ジメチルホルムアミド (10 mL) 溶液に、水浴中、カリウム t-ブロトキシド (1.68 g) を加え、80 °Cで3時間攪拌した。反応混合物を水に加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶液をセライト (登録商標) でろ過し、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 3 : 1) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (1.55 g、97.6%ee) を得た。

TLC : R_f 0.35 (ヘキサン:酢酸エチル = 2 : 1) ;

10 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.90-6.79, 6.70-6.60, 4.33, 3.82, 3.79, 3.19, 3.17, 2.86。

本標題化合物の光学純度は、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて決定した。

使用したカラム : CHIRALCEL OD (ダイセル化学工業 (株))

0.46 cm φ × 25 cm、

15 使用した流速 : 1 mL / 分、

使用した溶媒 : ヘキサン : 2-プロパノール = 93 : 7、

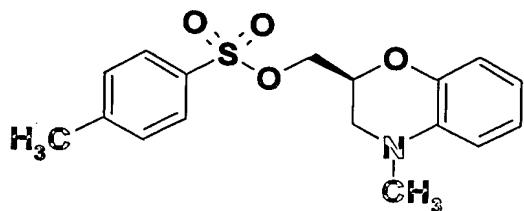
使用した検出波長 : 254 nm、

保持時間 : 30.70 分、

使用した温度 : 24 °C。

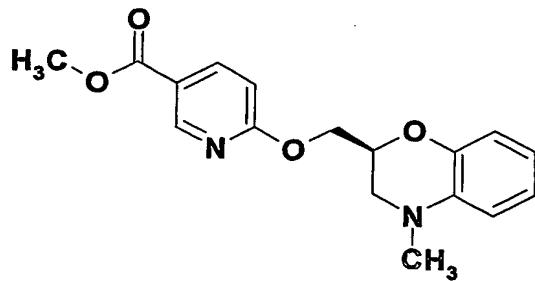
20

参考例 5 : ((2S)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メチル 4-メチルベンゼンスルホネート



- アルゴン雰囲気下、参考例 4 で製造した化合物 (3.06 g) をテトラヒドロフラン (9 mL) に溶解し、トリエチルアミン (5 mL) を加えた。反応液に p-トルエンスルホン酸塩化物 (3.42 g) のテトラヒドロフラン (9 mL) 溶液と N, N-ジメチルアミノピリジン (209 mg) を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応液に水を加えた後、t-ブチルメチルエーテルで抽出した。有機層を濃縮し、得られた残渣にイソプロピルアルコールを加えて固化した。固体をろ取し、イソプロピルアルコールで洗浄後乾燥して、以下の物性値を有する標題化合物 (5.12 g) を得た。
- 10 TLC : R_f 0.81 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.80, 7.34, 7.25-7.15, 6.83, 6.67-6.61, 4.45, 4.19-4.15, 3.24, 3.08, 2.82, 2.45.

参考例 6 : メチル 6-((2S)-4-メチル-3,4-dihydro-2H-1,4-dioxin-3-yl)-4-ベンズオキサジン-2-イルメトキシニコチネート



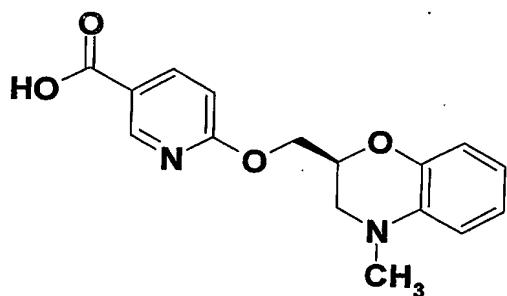
メチル 6-ヒドロキシニコチネート (1.0 g) のジメチルホルムアミド (10 mL) 溶液に炭酸セシウム (4.7 g) および参考例 5 で製造した化合物 (2.2 g) を加え、60°Cで 6 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチル

で抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去して、下記物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.22 (ヘキサン : �酢酸エチル = 1 : 1)。

5

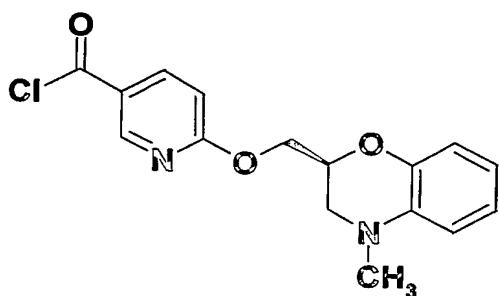
参考例 7 : 6-(((2S)-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ニコチン酸



参考例 6 で製造した化合物のメタノール (30 mL) 一テトラヒドロフラン (10 mL) 溶液に、5 N 水酸化ナトリウム水溶液 (20 mL) を加え、室温にて一晩攪拌した。反応液に 2 N 塩酸を加えて中性とし、酢酸エチルにて抽出した。有機層を水、飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を留去し、得られた残渣を酢酸エチルとヘキサンの混合溶媒で洗浄して、以下の物性値を有する標題化合物 (1.3 g) を得た。

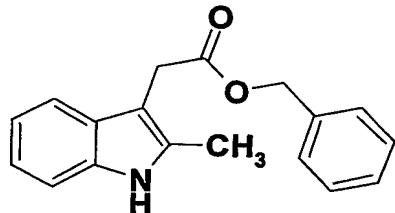
TLC : R_f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.20, 7.91, 6.94-6.86, 6.85-6.79, 6.75-6.67, 6.59, 4.68-4.58, 4.47, 4.07, 3.40, 3.07, 2.89。

参考例 8 : 6-(((2S)-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ニコチノイル クロリド



参考例 7 で製造した化合物 (195 mg) をジメトキシエタン (5 mL) に溶解し、オキサリルクロリド (0.13 mL) およびジメチルホルムアミド (0.4 μ L) を加え、40 °Cにて1時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、標題化合物 5 (207 mg)を得た。

参考例 9：ベンジル (2-メチル-1H-インドール-3-イル) アセテート



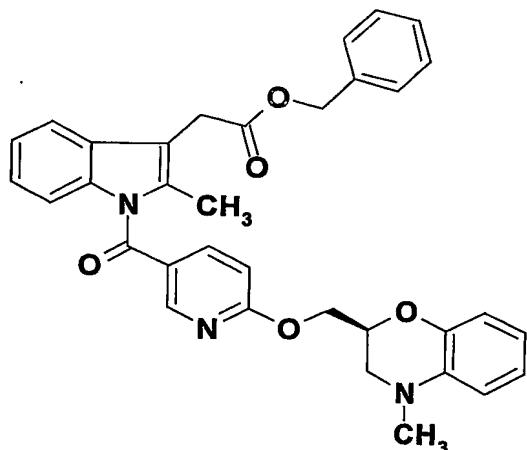
10 アルゴンガス雰囲気下、2-(2-メチルインドール-3-イル)酢酸 (1.73 g) のジメチルホルムアミド (20 mL) 溶液に炭酸カリウム (2.52 g) およびベンジルプロマイド (1.2 mL) を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を放冷後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 4 : 1) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (2.63 g)を得た。

TLC : R_f 0.52 (ヘキサン:酢酸エチル = 7 : 3) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.83, 7.55-7.48, 7.37-7.25, 7.16-7.04, 5.11, 3.74, 2.40.

実施例 1 : ベンジル (2-メチル-1-((6-(((2S)-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-3-ピリジニル)カルボニル)-1H-インドール-3-イル)アセ

5 テート



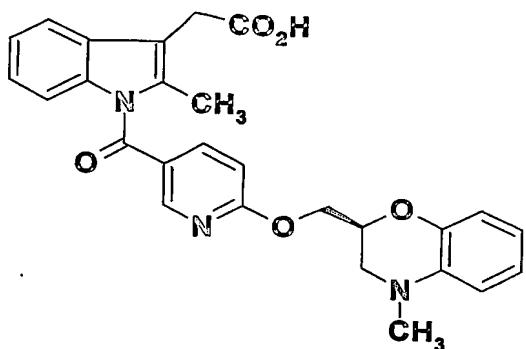
参考例 8 で製造した化合物 (207 mg) および参考例 9 で製造した化合物 (140 mg) の塩化メチレン (5 mL) 溶液に、20 N 水酸化ナトリウム水溶液 (0.13 mL) およびテトラブチルアンモニウムクロリド (14 mg) 10 を加え、室温にて 3 時間攪拌した。反応混合物に酢酸エチルおよび水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を水および飽和食塩水にて洗浄後、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1 → 1 : 1) にて精製して、以下の物性値を有する本発明化合物 (50 mg) を得た。

15 TLC : R_f 0.35 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.98, 7.64, 7.56-7.48, 7.43-7.08, 6.90-6.79, 6.74-6.62, 5.14, 4.67-4.57, 4.49-4.38, 4.08-3.94, 3.76, 3.38, 3.07, 2.85, 2.44.

実施例 2 : (2-メチル-1-((6-(((2S)-4-メチル-3,

ージヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) -3
-ピリジニル) カルボニル) -1H-インドール-3-イル) 酢酸



アルゴン雰囲気下、実施例1で製造した化合物(50mg)の酢酸エチル
5 (5mL)溶液に20%水酸化パラジウム-炭素(25mg)を加え、水素
雰囲気下2時間攪拌した。溶液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を酢
酸エチルにて抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和
塩化アンモニウム水溶液、水、飽和食塩水にて順次洗浄し、無水硫酸ナトリ
ウムにて乾燥した。溶媒を留去して、以下の物性値を有する本発明化合物(1
10 5mg)を得た。

TLC: R_f 0.52 (クロロホルム:メタノール=9:1);

¹H-NMR(CDCl₃): δ 7.96, 7.68, 7.57-7.51, 7.27-7.08, 6.90-6.76, 6.76-6.50,
4.67-4.56, 4.50-4.38, 4.07-3.92, 3.75, 3.37, 3.07, 2.85, 2.46.

15 実施例3(1)～実施例3(46)

2-(2-メチルインドール-3-イル) 酢酸または相当するカルボン酸
誘導体、および参考例8で製造した化合物または相当する酸ハライド誘導体
を用いて、参考例9→実施例1→実施例2と同様の操作に付すことにより、
以下の本発明化合物を得た。

実施例3 (1) : (1-(4-(((2S)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : R_f 0.45 (メタノール : クロロホルム = 1 : 10) ;

5 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.32, 7.73, 7.60, 7.45-7.33, 7.05, 6.95-6.80, 6.72, 4.69, 4.31, 4.21, 3.75, 3.41, 3.28, 2.92。

実施例3 (2) : (1-(2-メチル-4-(((2S)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル) 酢酸

10 TLC : R_f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.28, 7.58-7.53, 7.42-7.29, 7.12, 6.92-6.82, 6.76-6.66, 4.72-4.62, 4.29, 4.18, 3.71, 3.41, 3.27, 2.92, 2.34。

15 実施例3 (3) : (1-(3-メチル-4-(((2S)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : R_f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

20 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.30, 7.61-7.52, 7.41-7.27, 6.97-6.81, 6.76-6.66, 4.74-4.65, 4.32, 4.22, 3.74, 3.42, 3.31, 2.93, 2.30。

実施例3 (4) : (1-((5-クロロ-6-(((2S)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ)-3-ピリジニル)カルボニル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.91, 7.86, 7.59-7.50, 7.30-7.10, 6.87-6.76, 6.68-6.47, 4.68-4.58, 4.54-4.42, 4.14-4.00, 3.75, 3.37, 3.07, 2.84, 2.45。

実施例3 (5) : (2-メチル-1-((3-((2S)-4-メチル-5-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-5-イソキサンゾリル)カルボニル)-1H-インドール-3-イル)酢酸
 TLC : Rf 0.38 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=5:5:1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.36, 2.91, 3.23, 3.35, 3.69, 4.55, 4.68, 6.64, 6.70, 6.88, 7.23, 7.34, 7.49。

10

実施例3 (6) : (5-フルオロ-2-メチル-1-((5-((2S)-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-2-チエニル)カルボニル)-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : Rf 0.49 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=5:5:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.45, 2.91, 3.25, 3.37, 3.70, 4.32, 4.39, 4.69, 6.32, 6.70, 6.86, 7.16, 7.28。

実施例3 (7) : (1-((3-(2-エトキシエトキシ)-5-イソキサンゾリル)カルボニル)-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸
 TLC : Rf 0.37 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=5:5:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.26, 2.33, 3.61, 3.66, 3.82, 4.49, 6.63, 6.93, 7.15, 7.36。

実施例3 (8) : (1-((3-(2-(2-ブロキシエトキシ)エトキシ)-5-イソキサンゾリル)カルボニル)-2-メチル-1H-インドール-3-

ーイル) 酢酸

TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.92, 1.37, 1.58, 2.37, 3.48, 3.62, 3.72, 3.89, 4.50, 6.61, 7.24, 7.34, 7.49.

5

実施例3 (9) : (1 - ((3 - ((2S) - 2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-2-イルメトキシ) - 5-イソキサゾリル) カルボニル) - 2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.33 (酢酸エチル : ヘキサン : 酢酸 = 5 : 5 : 1) ;

10 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.36, 3.09, 3.40, 3.70, 4.54, 5.20, 6.63, 6.88, 7.23, 7.49.

実施例3 (10) : (5-クロロ-1-((3 - ((2S) - 2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシン-2-イルメトキシ) - 5-イソキサゾリル) カルボニル) - 2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

15 TLC : Rf 0.55 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.35, 3.68, 4.20, 4.38, 4.61, 6.67, 6.91, 7.18, 7.31, 7.47.

実施例3 (11) : (2-メチル-1-((4 - ((2S) - 4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾオキサジン-2-イル) メトキシ) - 3-(トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.53 (酢酸エチル : ヘキサン : 酢酸 = 5 : 5 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.42, 2.91, 3.32, 3.42, 3.75, 4.28, 4.41, 4.72, 6.69, 6.82, 6.89, 6.96, 7.07, 7.20, 7.52, 7.87, 8.08.

25

実施例3 (12) : (5-クロロ-2-メチル-1-((4 - ((2S) -

4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) -3-(トリフルオロメチル) ベンゾイル) -1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : R_f 0.40 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=5:5:1) ;

5 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.40, 2.91, 3.32, 3.42, 3.71, 4.29, 4.42, 4.73, 6.69, 6.81, 6.88, 7.03, 7.10, 7.49, 7.84, 8.05。

実施例3(13) : (2, 5-ジメチル-1-(4-((2S)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) -3-(トリフルオロメチル) ベンゾイル) -1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : R_f 0.43 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=5:5:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.41, 2.91, 3.32, 3.42, 3.72, 4.28, 4.41, 4.72, 6.69, 6.81, 6.89, 7.08, 7.29, 7.85, 8.06。

15

実施例3(14) : (1-(2-クロロ-4-((2S)-4, 6-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) ベンゾイル) -5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

20 TLC : R_f 0.48 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.26, 2.28, 2.90, 3.25, 3.38, 3.65, 4.18, 4.27, 4.64, 6.51, 6.73, 6.84, 6.95, 7.04, 7.13, 7.21, 7.43。

実施例3(15) : (5-クロロ-1-(2-クロロ-4-((2S)-4, 6-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) ベンゾイル) -2-メチル-1H-インドール-3-

イル) 酢酸

TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.26, 2.28, 2.90, 3.24, 3.37, 3.64, 4.17, 4.27, 4.64, 6.51, 6.73, 6.94, 7.05, 7.13, 7.42。

5

実施例3 (16) : (1-(2-クロロ-4-(((2S)-4, 6-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-2, 5-ジメチル-1H-インドール-3-イル) 醋酸

10 TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.27, 2.29, 2.39, 2.90, 3.24, 3.37, 3.67, 4.17, 4.26, 4.63, 6.51, 6.72, 6.93, 7.02, 7.24, 7.41。

実施例3 (17) : (1-(2-クロロ-4-(((2S)-4, 6-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 醋酸

TLC : Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.28, 2.30, 2.90, 3.24, 3.37, 3.68, 4.18, 4.27, 4.63, 6.51, 6.73, 6.93, 7.14, 7.44。

20

実施例3 (18) : (1-(4-(((2S)-4, 6-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 醋酸

TLC : Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

25 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.27, 2.32, 2.89, 3.24, 3.37, 3.59, 4.17, 4.27, 4.63, 6.50, 6.72, 6.89, 6.97, 7.10, 7.66。

実施例3(19) : (5-クロロ-1-(4-((2S)-4,6-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

5 TLC : R_f 0.47 (クロロホルム:メタノール=10:1);
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.27, 2.32, 2.89, 3.24, 3.37, 3.60, 4.17, 4.27, 4.63, 6.51,
6.72, 6.85, 6.94, 7.42, 7.66。

実施例3(20) : (1-(4-((2S)-4,6-ジメチル-3,4-

10 -ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-2,5-ジメチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : R_f 0.47 (クロロホルム:メタノール=10:1);

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.28, 2.40, 2.41, 2.90, 3.26, 3.39, 3.71, 4.19, 4.29, 4.65,
6.51, 6.73, 6.84, 6.99, 7.28, 7.71。

15

実施例3(21) : (1-(4-((2S)-4,6-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-3-メチルベンゾイル)-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

20 TLC : R_f 0.48 (クロロホルム:メタノール=10:1);

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.25, 2.28, 2.35, 2.90, 3.29, 3.39, 3.64, 4.20, 4.29, 4.64,
6.51, 6.74, 6.85, 6.92, 7.12, 7.50, 7.57。

実施例3(22) : (1-(4-((2S)-4,6-ジメチル-3,4-

25 -ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-3-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.26, 2.28, 2.41, 2.91, 3.29, 3.40, 3.73, 4.21, 4.30, 4.66, 6.51, 6.73, 6.87, 7.02, 7.16, 7.50, 7.55, 7.61。

.5 実施例3(23) : (1-(2-クロロ-4-(((2S)-6-フルオロ-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : Rf 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

10 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.32, 2.91, 3.30, 3.40, 3.71, 4.18, 4.27, 4.60, 6.38, 6.74, 6.94, 7.14, 7.46。

実施例3(24) : (5-クロロ-1-(2-クロロ-4-(((2S)-6-フルオロ-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : Rf 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.28, 2.91, 3.30, 3.40, 3.66, 4.18, 4.27, 4.61, 6.38, 6.74, 6.95, 7.06, 7.14, 7.44。

20

実施例3(25) : (1-(2-クロロ-4-(((2S)-6-フルオロ-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-2, 5-ジメチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

25 TLC : Rf 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.30, 2.39, 2.91, 3.29, 3.40, 3.67, 4.17, 4.27, 4.60, 6.38,

6.74, 6.93, 7.02, 7.24, 7.42。

実施例3(26)：(5-フルオロ-1-(4-(((2S)-6-フルオロ-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-3-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC: Rf 0.66 (クロロホルム:メタノール=9:1);

¹H-NMR (CDCl₃): δ 2.27, 2.39, 2.91, 3.34, 3.43, 3.70, 4.20, 4.31, 4.63, 6.38, 6.76, 6.88, 6.95, 7.16, 7.56。

10

実施例3(27)：(5-クロロ-1-(4-(((2S)-6-フルオロ-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-3-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

15 TLC: Rf 0.69 (クロロホルム:メタノール=9:1);

¹H-NMR (CDCl₃): δ 2.27, 2.41, 2.91, 3.34, 3.43, 3.71, 4.20, 4.31, 4.63, 6.38, 6.73, 6.89, 6.99, 7.48, 7.56。

実施例3(28)：(1-(4-(((2S)-6-フルオロ-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-2,5-ジメチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC: Rf 0.38 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=5:5:1);

25 ¹H-NMR (CDCl₃): δ 2.17, 2.26, 2.34, 2.92, 3.34, 3.43, 3.72, 4.18, 4.29, 4.63, 6.38, 6.74, 7.04, 7.18, 7.48。

実施例3(29) : (5-フルオロ-1-(4-(((2S)-6-フルオロ-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-2, 5-ジメチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

5 TLC : R_f 0.37 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=5:5:1);
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.17, 2.25, 2.30, 2.92, 3.33, 3.43, 3.67, 4.18, 4.29, 4.63,
6.38, 6.74, 6.80, 7.01, 7.13, 7.16。

実施例3(30) : (1-(4-(((2S)-4, 6-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-3-メチルベンゾイル)-2, 5-ジメチル-1H-インドール-3-イル)酢酸
10

TLC : R_f 0.57 (クロロホルム:メタノール=9:1);
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.25, 2.28, 2.38, 2.91, 3.29, 3.39, 3.67, 4.19, 4.28, 4.66,
15 6.51, 6.72, 6.84, 7.26, 7.53, 7.58。

実施例3(31) : (5-クロロ-1-(4-(((2S)-4, 6-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸
20

TLC : R_f 0.56 (クロロホルム:メタノール=9:1);
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.27, 2.89, 3.23, 3.37, 3.59, 4.14, 4.25, 4.62, 6.52, 6.74,
6.90, 7.26, 7.39。

25 実施例3(32) : (1-(4-(((2S)-4, 6-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-2

—メチルベンゾイル) —5—フルオロー2—メチル—1H—インドール—3—イル) 酢酸

TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.23, 2.27, 2.89, 3.23, 3.37, 3.56, 4.14, 4.25, 4.61, 6.50,

5 6.73, 6.85, 6.96, 7.07, 7.26。

実施例3 (33) : (1—(4—((2S)—4, 6—ジメチル—3, 4—ジヒドロ—2H—1, 4—ベンズオキサジン—2—イル) メトキシ) —2—メチルベンゾイル) —2, 5—ジメチル—1H—インドール—3—イル)

10 酢酸

TLC : Rf 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.27, 2.28, 2.35, 2.90, 3.24, 3.37, 3.62, 4.14, 4.25, 4.62,

6.51, 6.79, 7.21, 7.28。

15 実施例3 (34) : (5—クロロ—1—(4—((2S)—6—フルオロ—4—メチル—3, 4—ジヒドロ—2H—1, 4—ベンズオキサジン—2—イル) メトキシ) —2, 5—ジメチルベンゾイル) —2—メチル—1H—インドール—3—イル) 酢酸

TLC : Rf 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

20 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.17, 2.25, 2.32, 2.92, 3.33, 3.43, 3.68, 4.18, 4.29, 4.64, 6.39, 6.74, 6.93, 7.00, 7.16, 7.44。

実施例3 (35) : (1—(4—((2S)—6—フルオロ—4—メチル—3, 4—ジヒドロ—2H—1, 4—ベンズオキサジン—2—イル) メトキ

25 シ) —2, 5—ジメチルベンゾイル) —2, 5—ジメチル—1H—インドール—3—イル) 酢酸

TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.17, 2.24, 2.32, 2.39, 2.90, 3.33, 3.43, 3.69, 4.17, 4.29,
4.61, 6.38, 6.74, 6.86, 7.18, 7.26.

5 実施例3 (36) : (1 - (4 - ((2S) - 6-フルオロ-4-メチル
- 3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキ
シ) ベンゾイル) - 2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.52 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.43, 2.91, 3.31, 3.41, 3.75, 4.19, 4.30, 4.61, 6.37, 6.74,

10 7.01, 7.17, 7.51, 7.73。

実施例3 (37) : (5-フルオロ-1 - (4 - ((2S) - 6-フルオ
ロ-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2
-イル) メトキシ) ベンゾイル) - 2-メチル-1H-インドール-3-イ
15 ル) 酢酸

TLC : Rf 0.48 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.40, 2.91, 3.31, 3.42, 3.70, 4.19, 4.30, 4.61, 6.38, 6.76,
6.94, 7.01, 7.16, 7.71。

20 実施例3 (38) : (5-クロロ-1 - (4 - ((2S) - 6-フルオロ
- 4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-
-イル) メトキシ) ベンゾイル) - 2-メチル-1H-インドール-3-イル)
酢酸

TLC : Rf 0.52 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;
25 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.41, 2.91, 3.31, 3.41, 3.71, 4.19, 4.30, 4.61, 6.38, 6.74,
6.91, 7.01, 7.48, 7.71。

実施例3(39) : (5-フルオロ-1-(4-(((2S)-6-フルオロ-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : R_f 0.49 (塩化メチレン:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.30, 2.31, 2.91, 3.30, 3.41, 3.67, 4.16, 4.27, 4.60, 6.38, 6.77, 6.87, 7.00, 7.14, 7.31。

10 実施例3(40) : (5-クロロ-1-(4-(((2S)-6-フルオロ-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : R_f 0.48 (塩化メチレン:メタノール=9:1) ;

15 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.32, 2.91, 3.30, 3.41, 3.68, 4.16, 4.27, 4.60, 6.38, 6.74, 6.79, 6.88, 6.93, 7.02, 7.31, 7.45。

実施例3(41) : (1-(4-(((2S)-6-フルオロ-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2, 5-ジメチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : R_f 0.48 (塩化メチレン:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.30, 2.33, 2.39, 2.91, 3.30, 3.41, 3.69, 4.15, 4.27, 4.59, 6.37, 6.80, 7.25, 7.32。

25

実施例3(42) : (1-(4-(((2S)-6-フルオロ-4-メチル-

－3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) -3-メチルベンゾイル) -2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.27, 2.42, 2.91, 3.34, 3.43, 3.75, 4.20, 4.31, 4.63, 6.38, 6.73, 6.87, 7.03, 7.16, 7.57。

実施例3 (43) : (1-(4-((2S)-6-フルオロ-4-メチル
-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキ
シ) -3-メチルベンゾイル) -2, 5-ジメチル-1H-インドール-3
-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.26, 2.40, 2.41, 2.91, 3.33, 3.43, 3.72, 4.19, 4.30, 4.63,, 6.38, 6.73, 6.85, 7.28, 7.57。

15

実施例3 (44) : (1-(4-((2S)-4, 6-ジメチル-3, 4-
-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) -2,
5-ジメチルベンゾイル) -5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール
-3-イル) 酢酸

20 TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.17, 2.25, 2.28, 2.30, 2.91, 3.29, 3.40, 3.68, 4.19, 4.29,
4.66, 6.51, 6.74, 6.80, 7.00, 7.13。

実施例3 (45) : (5-クロロ-1-(4-((2S)-4, 6-ジメ
チル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メ
トキシ) -2, 5-ジメチルベンゾイル) -2-メチル-1H-インドール

－3－イル) 酢酸

TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.17, 2.25, 2.28, 2.32, 2.91, 3.29, 3.40, 3.69, 4.19, 4.29, 4.66, 6.53, 6.74, 6.93, 7.01, 7.15, 7.45。

5

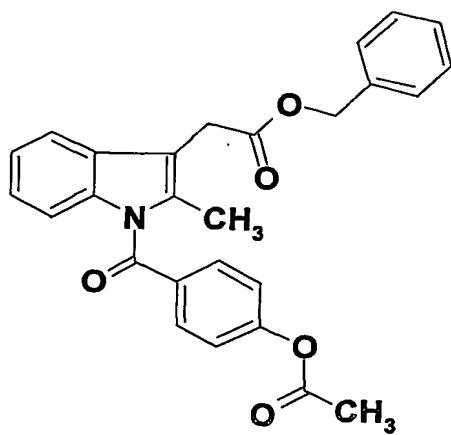
実施例3 (4.6) : (1-(4-((2S)-4,6-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-2,5-ジメチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

10 TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.17, 2.26, 2.28, 2.34, 2.91, 3.29, 3.40, 3.72, 4.19, 4.29, 4.66, 6.52, 6.74, 7.05, 7.19, 7.48。

参考例10：ベンジル(1-(4-(アセチルオキシ)ベンゾイル)-2-

15 メチル-1H-インドール-3-イル)アセテート



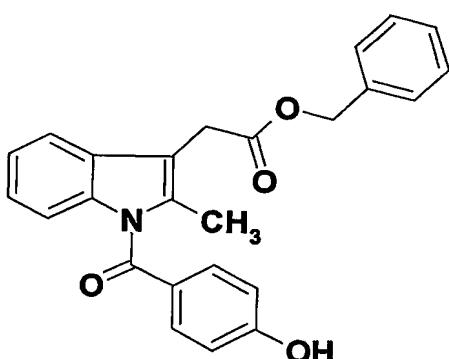
参考例9で製造した化合物 (3.45 g) の塩化メチレン (100 mL) 溶液に
ベンジルトリエチルアンモニウムクロライド (281 mg) および4-アセチルオキシベンゾイルクロライド (3.68 g) の塩化メチレン (24 mL) 溶液

を加えた後、水酸化ナトリウム（2.47 g）を加え、室温で40分間攪拌した。

反応混合物をセライトでろ過し、ろ液をそのまま次の反応に用いた。

TLC : R_f 0.49 (ヘキサン：酢酸エチル=7:3)。

5 参考例11：ベンジル（1-(4-ヒドロキシベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)アセテート



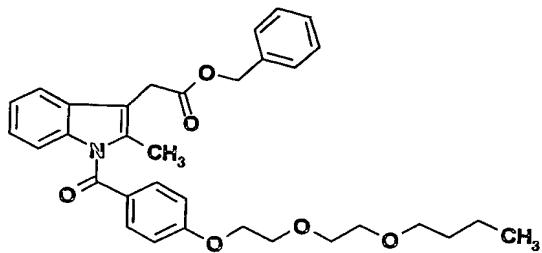
参考例10で製造したろ液にピペリジン（3.46mL）を室温で加え、室温で1.5時間攪拌した。反応混合物に2N塩酸を加え、分液した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=7:3) で精製し、下記物性値を有する標題化合物（3g）を得た。

TLC : R_f 0.24 (ヘキサン：酢酸エチル=7:3)；

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.66, 7.49, 7.38-7.26, 7.15, 7.10-6.97, 6.88, 5.15, 3.76,

15 2.40。

実施例4：ベンジル（1-(4-(2-(2-ブトキシエトキシ)エトキシ)ベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)アセテート

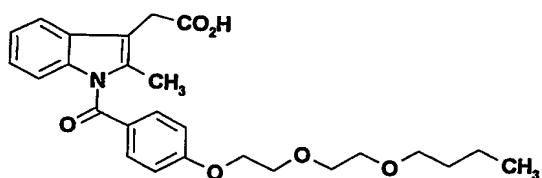


参考例 1 1 で製造した化合物 (52 mg) および 2-(2-ブトキシエトキシ) エタノール (57 mg) のテトラヒドロフラン (4 mL) 溶液に、トリフェニルホスフィン (102 mg) およびジエチル アゾジカルボキシレート (40% トルエン溶液、0.2 mL) を加え、室温にて 1 時間攪拌した。反応混合物より溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル : ヘキサン = 9 : 1 → 4 : 1) にて精製して、以下の物性値を有する本発明化合物 (70 mg) を得た。

TLC : R_f 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3)。

10

実施例 5 : (1-(4-(2-(2-ブトキシエトキシ)エトキシ)ベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸



実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 4 で製造した化合物を用いて、
15 実施例 2 と同様の操作に付すことにより、下記物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC : R_f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.71, 7.51, 7.17, 7.04, 7.01-6.40, 4.30-4.10, 3.91, 3.78-3.40, 2.43, 1.70-1.20, 0.91。

実施例6(1)～実施例6(45)

参考例9で製造した化合物または相当するインドール誘導体、および2-(2-ブトキシエトキシ)エタノールの代わりに相当するアルコール誘導体
5 を用いて、参考例10→参考例11→実施例4→実施例2と同様の操作に付すことにより、以下の本発明化合物を得た。

実施例6(1)：(1-(4-(((2S)-2-メトキシ-3-(メチルフェニル)アミノ)プロピル)オキシ)ベンゾイル)-2-メチル-1H

10 -インドール-3-イル)酢酸

TLC : R_f 0.61 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.71, 7.25-7.23, 7.10-6.90, 6.77-6.70, 6.48, 4.15, 4.07, 3.85, 3.85, 3.66, 3.55, 3.51, 3.01, 2.44.

15 実施例6(2)：(1-(4-(2-(2,6-ジメチルフェニル)エトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : R_f 0.49 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.47, 7.30, 7.17, 7.10-6.95, 6.81, 6.72, 4.10, 3.71, 3.21, 2.41, 2.34, 2.31.

実施例6(3)：(2-メチル-1-(2-メチル-4-(2-(4-メチル-2-ピリジニル)エトキシ)ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル)酢酸

25 TLC : R_f 0.49 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.44, 7.71-6.94, 6.75, 6.62, 4.30, 3.71, 3.23, 2.37, 2.32,

2.25。

実施例6(4) : (1-(4-(2-(2,4-ジメトキシフェノキシ)エトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-5イル)酢酸

TLC : Rf 0.49 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.32, 7.22-7.14, 7.10-6.86, 6.80, 6.53, 6.40, 4.36, 3.84, 3.79, 3.72, 2.34, 2.32。

10 実施例6(5) : (1-(4-(2-(2-メトキシフェノキシ)エトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : Rf 0.49 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.32, 7.22-7.14, 7.10-6.85, 6.80, 4.42, 3.87, 3.72,

15 2.34, 2.32。

実施例6(6) : (1-(4-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-3-イルメトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

20 TLC : Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.37-7.29, 7.25-7.24, 7.10-6.70, 4.73, 4.55, 4.21, 4.18-3.90, 3.72, 2.34, 2.32。

実施例6(7) : (1-(4-(1,3-ベンゾジオキソール-2-イルメトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.34, 7.24-6.94, 6.92-6.84, 6.79, 6.48, 4.33, 3.72,
 2.34, 2.32。

5 実施例6(8) : (2-メチル-1-(2-メチル-4-(1-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル)エトキシ)ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.54-6.48, 4.26, 4.21-4.04, 3.90-3.80, 3.72, 3.27, 2.91,
 10 2.34, 2.33。

実施例6(9) : (2-メチル-1-(2-メチル-4-(2-(3-メチル-2-ピリジニル)エトキシ)ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル)酢酸

15 TLC : Rf 0.44 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.48-8.40, 7.57-7.47, 7.34-6.94, 6.76, 6.64, 4.37, 3.71,
 3.30, 2.42, 2.33, 2.26。

実施例6(10) : (2-メチル-1-(2-メチル-4-(2-(6-メチル-2-ピリジニル)エトキシ)ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : Rf 0.44 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.60-7.47, 7.30-6.96, 6.77, 6.65, 4.31, 3.71, 3.24, 2.56,
 2.33, 2.27。

25

実施例6(11) : (1-(4-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-

2-イルメトキシ) -2-メチルベンゾイル) -2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.47, 7.32, 7.25-7.09, 7.09-6.94, 6.93-6.76, 5.24-5.13,
5 4.27, 4.17, 3.72, 3.42, 3.16, 2.34, 2.31。

実施例 6 (12) : (1-(4-(2R)-2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシン-2-イルメトキシ) -2-メチルベンゾイル) -2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

10 TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.33, 7.18, 7.10-6.84, 6.79, 4.64-4.56, 4.42,
4.35-4.18, 3.71, 2.34, 2.32。

実施例 6 (13) : (1-(4-(2-(3,4-ジヒドロ-1(2H)-キノリニル)エトキシ) -2-メチルベンゾイル) -2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.47, 7.30, 7.22-6.94, 6.81, 6.73, 6.68-6.56, 4.21, 3.73,
3.71, 3.46, 2.77, 2.33, 2.30, 2.02-1.92。

20

実施例 6 (14) : (2-メチル-1-(2-メチル-4-(2-(メチル(3-メチルフェニル)アミノ)エトキシ)ベンゾイル) -1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

25 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.47, 7.30, 7.22-7.10, 7.05, 6.97, 6.80, 6.72, 6.63-6.54,
4.19, 3.78, 3.71, 3.06, 2.33, 2.32, 2.30。

実施例 6 (15) : (2-メチル-1-(2-メチル-4-(3-(メチル(フェニル)アミノ)プロポキシ)ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル) 酢酸

5 TLC : R_f 0.44 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.31, 7.28-7.14, 7.09-6.97, 6.84, 6.80-6.66, 4.07,
3.72, 3.57, 2.95, 2.34, 2.32, 2.15-2.04。

実施例 6 (16) : (1-(2-クロロ-4-((1-エチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸
10 TLC : R_f 0.48 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.44, 7.28-6.80, 6.72-6.62, 6.48, 4.24-4.06, 3.66,
3.47-3.23, 2.89, 2.27, 1.17。

15

実施例 6 (17) : (1-(2-クロロ-4-((2S)-1-エチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸
TLC : R_f 0.48 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.44, 7.28-6.80, 6.72-6.62, 6.48, 4.24-4.06, 3.66,
3.47-3.23, 2.89, 2.27, 1.17。

実施例 6 (18) : (1-(4-(3, 4-ジヒドロ-2H-1, 5-ベンゾジオキセピン-3-イルメトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸
TLC : R_f 0.50 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.37-6.74, 4.34, 4.22, 3.72, 2.80-2.68, 2.34, 2.32。

- 実施例 6 (19) : (1-(4-(2, 3-ジヒドロー-1, 4-ベンゾオキサチイン-2-イルメトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1
 5 H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.38-6.97, 6.94-6.70, 4.72-4.62, 4.35, 4.23, 3.72,
 3.28-3.15, 2.35, 2.33。

- 10 実施例 6 (20) : (1-(4-(1-ベンゾチエン-2-イルメトキシ)
 -2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.87-7.73, 7.48, 7.42-6.84, 5.38, 3.72, 2.34, 2.33。
 15

- 実施例 6 (21) : (1-(2-クロロ-4-(2, 3-ジヒドロー-1-ベンゾフラン-2-イルメトキシ)ベンゾイル)-5-フルオロー-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.44 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

- 20 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.43, 7.25-7.10, 7.03, 7.00-6.80, 5.25-5.13, 4.27, 4.19,
 3.66, 3.43, 3.16, 2.26。

- 実施例 6 (22) : (1-(2-クロロ-4-((2S)-2, 3-ジヒドロー-1-ベンゾフラン-2-イルメトキシ)ベンゾイル)-5-フルオロー-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸
 25

TLC : Rf 0.44 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.43, 7.25-7.10, 7.03, 7.00-6.80, 5.25-5.13, 4.27, 4.19, 3.66, 3.43, 3.16, 2.26。

実施例6(23) : (1-(4-(1,3-ベンズオキサゾール-2-イルメトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.55 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.81-7.74, 7.62-7.55, 7.48, 7.44-7.30, 7.18, 7.07-6.90, 5.39, 3.71, 2.33, 2.32。

10

実施例6(24) : (1-(4-((2S)-2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-2-イルメトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.56 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.47, 7.32, 7.24-7.10, 7.10-6.94, 6.92-6.75, 5.24-5.12, 4.27, 4.17, 3.71, 3.41, 3.16, 2.34, 2.31。

実施例6(25) : (1-(4-((2R)-1-エチル-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル)メトキシ)-2-メチルベンゾイル)

-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.55 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.33, 7.22-6.96, 6.90-6.74, 6.66, 6.47, 4.26-4.04, 3.72, 3.57-3.16, 2.89, 2.35, 2.33, 1.17。

実施例6(26) : (2-メチル-1-(2-メチル-4-((2R)-1-プロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル)メトキシ)

ベンゾイル) -1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.59 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.33, 7.22-6.96, 6.84, 6.76, 6.64, 6.45, 4.25-4.02, 3.71, 3.35-3.12, 2.90, 2.34, 2.32, 1.74-4.54, 0.95。

5

実施例6(27) : (1-(4-((2R)-1-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル)メトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.57 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

10 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.31, 7.22-6.96, 6.85-6.80, 6.74, 6.67, 6.58, 4.22-4.04, 3.94-3.75, 3.72, 3.34, 2.94, 2.34, 2.32, 1.30, 1.24。

実施例6(28) : (2-メチル-1-(2-メチル-4-(7-メチル-2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.32, 7.23-7.13, 7.10-6.92, 6.88, 6.84-6.76, 5.21-5.10, 4.28, 4.16, 3.72, 3.41, 3.18, 2.34, 2.32, 2.22。

20 実施例6(29) : (2-メチル-1-(2-メチル-4-(2-(2-ビリジニルオキシ)エトキシ)ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.20-8.14, 7.64-7.56, 7.48, 7.33, 7.23-7.15, 7.10-6.96,

25 6.94-6.86, 6.84-6.78, 4.72, 4.40, 3.74, 2.35, 2.32。

実施例6(30) : (2-メチル-1-(2-メチル-4-(2-(2-メチル-3-ピリジニル)オキシ)エトキシ)ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : R_f 0.36 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

5 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.14, 7.51, 7.35, 7.24-7.04, 6.88, 6.81, 4.48-4.34, 3.73, 2.48, 2.33。

実施例6(31) : (1-(4-(2-((2-クロロ-3-ピリジニル)オキシ)エトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : R_f 0.39 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

10 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.06, 7.49, 7.38-6.98, 6.90, 6.82, 4.52-4.40, 3.73, 2.34, 2.33。

15 実施例6(32) : (1-(4-(2-((5-クロロ-3-ピリジニル)オキシ)エトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : R_f 0.36 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

20 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.29, 8.24, 7.49, 7.40-6.98, 6.88, 6.79, 4.46-4.38, 3.73, 2.35, 2.33。

実施例6(33) : (1-(4-(2-((6-クロロ-2-ピリジニル)オキシ)エトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

25 TLC : R_f 0.42 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.55, 7.48, 7.33, 7.10-6.92, 6.89, 6.81, 6.73, 4.71, 4.38,

3.72, 2.34, 2.31。

実施例6(34) : (1-(4-(2-((5-クロロ-2-ピリジニル)オキシ)エトキシ)-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸
5

TLC : Rf 0.44 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.11, 7.55, 7.48, 7.33, 7.25-6.96, 6.88, 6.84-6.75, 4.68, 4.37, 3.72, 2.35, 2.32。

10 実施例6(35) : (2-メチル-1-(2-メチル-4-(2-((6-メチル-2-ピリジニル)オキシ)エトキシ)ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.34-7.12, 7.09-6.95, 6.78, 6.69, 6.51, 6.08, 15 4.50-4.44, 4.44-4.35, 3.71, 2.55, 2.31, 2.28。

実施例6(36) : (1-(4-(2-(2-ブトキシエトキシ)エトキシ)ベンゾイル)-2, 5-ジメチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : Rf 0.49 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

20 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.69, 7.30-7.25, 6.97, 6.88-6.78, 4.25-4.15, 3.95-3.88, 3.76-3.70, 3.65-3.59, 3.48, 2.42, 2.40, 1.65-1.50, 1.45-1.30, 0.91。

実施例6(37) : (1-(4-(((2R)-1-エチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-2, 5-ジメチル-1H-インドール-3-イル)酢酸
25

TLC : Rf 0.60 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.76-7.68, 7.28, 7.12-6.94, 6.87-6.82, 6.66, 6.47, 4.30-4.06, 3.72, 3.46-3.23, 2.90, 2.42, 2.40, 1.16.

実施例6 (38) : (1-(4-((2R)-1-エチル-2, 3-ジヒ
5 ドロ-1H-インドール-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-2-メチル
-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : Rf 0.58 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.73, 7.51, 7.17, 7.13-6.95, 6.66, 6.47, 4.30-4.06, 3.75, 3.47-3.22, 2.90, 2.43, 1.17.

10

実施例6 (39) : (1-(2-クロロ-4-((2R)-1-エチル-
2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)
-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : Rf 0.58 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

15 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.44, 7.22, 7.17-7.00, 6.93, 6.84, 6.67, 6.48, 4.25-4.06,
3.67, 3.47-3.22, 2.89, 2.27, 1.17.

実施例6 (40) : (1-(2-クロロ-4-((2R)-1-エチル-
2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)
-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

TLC : Rf 0.60 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.51-7.41, 7.25-7.02, 6.92, 6.67, 6.48, 4.25-4.06, 3.71,
3.47-3.22, 2.89, 2.32, 1.17.

25 実施例6 (41) : (1-(2-クロロ-4-((2S)-6-フルオロ-
-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-

イル) メトキシ) ベンゾイル) -5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.60 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.25, 2.91, 3.30, 3.40, 3.64, 4.17, 4.27, 4.61, 6.38, 6.74,

5 6.83, 6.95, 7.04, 7.12, 7.22, 7.43。

実施例6(42) : (1-(4-((2S)-6-フルオロ-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) ベンゾイル) -2, 5-ジメチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸

10 TLC : Rf 0.60 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.40, 2.41, 2.91, 3.30, 3.41, 3.71, 4.18, 4.29, 4.61, 6.37, 6.74, 6.83, 6.98, 7.27, 7.71。

実施例6(43) : (1-(4-((2S)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) フェニル) スルホニル) -1H-インドール-3-イル) 酢酸

TLC : Rf 0.55 (塩化メチレン:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.97, 7.86-7.74, 7.58, 7.50, 7.38-7.22, 6.98-6.63, 4.64-4.53, 4.19, 4.10, 3.73, 3.31, 3.17, 2.85.

20

実施例6(44) : (2-メチル-1-(4-((2S)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) フェニル) スルホニル) -1H-インドール-3-イル) 酢酸

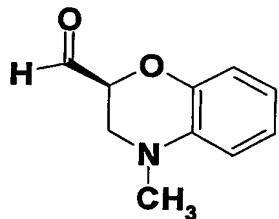
TLC : Rf 0.55 (塩化メチレン:メタノール=9:1) ;

25 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.17, 7.69, 7.42, 7.32-7.19, 6.92-6.75, 6.72-6.64, 4.62-4.34, 4.19, 4.09, 3.62, 3.31, 3.17, 2.86, 2.56.

実施例 6 (45) : (1-(4-(((2S)-4,6-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

5 TLC : R_f 0.27 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.73, 7.51, 7.17, 7.10-6.92, 6.73, 6.55-6.45, 4.70-4.60,
4.30, 4.20, 3.75, 3.39, 3.26, 2.90, 2.43, 2.28。

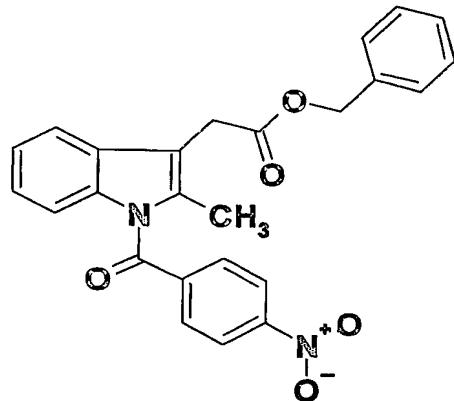
参考例 12 : (2S)-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベ
10 ンズオキサジン-2-カルバルデヒド



参考例 4 で製造した化合物 (500 mg) の塩化メチレン (5 mL) 溶液に、トリエチルアミン (1.2 mL) およびジメチルスルホキシド (5 mL) を加えた。反応混合物に三酸化硫黄・ピリジン錯体 (1.4 g) を加え、室温にて
15 2 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を水および飽和食塩水にて洗浄後、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1 → 1 : 1) にて精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (220 mg)を得た。
20 TLC : R_f 0.51 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1)。

参考例 13 : ベンジル (2-メチル-1-(4-ニトロベンゾイル)-1H

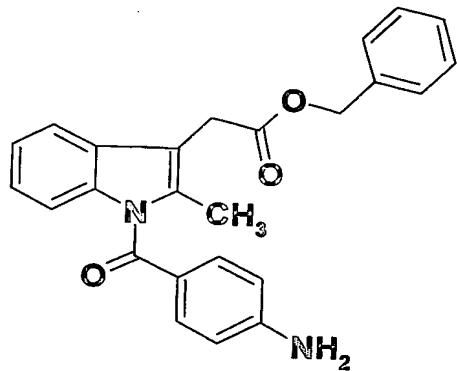
－インドール－3－イル) アセテート



参考例 9 で製造した化合物 (1.1 g) のアセトニトリル (4 mL) - 酢酸エチル (4 mL) 溶液に、トリエチルアミン (3.4 mL) 、4-ジメチルアミノピリジン (147 mg) および 4-ニトロベンゾイルクロリド (1.1 g) を加え、40 °C にて 3 時間攪拌した。反応混合物に酢酸エチルおよび 2 N 塩酸を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を水および飽和食塩水にて順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を留去して、以下の物性値を有する標題化合物 (1.7 g) を得た。

10 TLC : R_f 0.53 (酢酸エチル : ヘキサン = 3 : 7)。

参考例 14 : ベンジル (1-(4-アミノベンゾイル) -2-メチル-1H-インドール-3-イル) アセテート

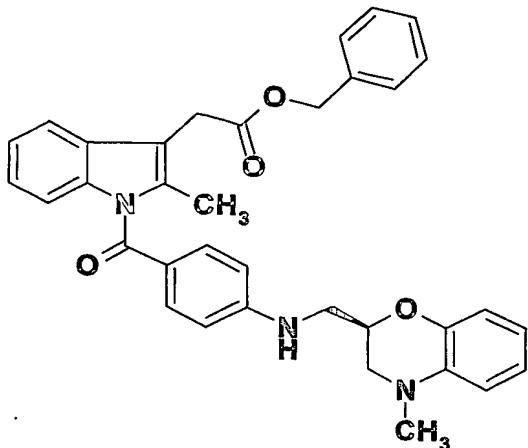


参考例 1 3 で製造した化合物 (1.7 g) の酢酸 (20 mL) 溶液に、鉄粉 (1.1 g) を加え、60 °Cにて3時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルにて希釈した後、セライト（登録商標）でろ過し、ろ液を濃縮した。得られた残渣を酢酸エチルにて希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水および飽和食塩水にて順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 7 : 3）にて精製した後、酢酸エチル-ヘキサンにて洗浄して、以下の物性値を有する標題化合物 (1.0 g)を得た。

10 TLC : R_f 0.18 (酢酸エチル : ヘキサン = 3 : 7) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.59, 7.50, 7.38-7.26, 7.17-7.00, 6.66, 5.14, 4.25-4.15, 3.76, 2.42。

実施例 7 : ベンジル (2-メチル-1-(4-(((2R)-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メチル)アミノ)ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル)アセテート

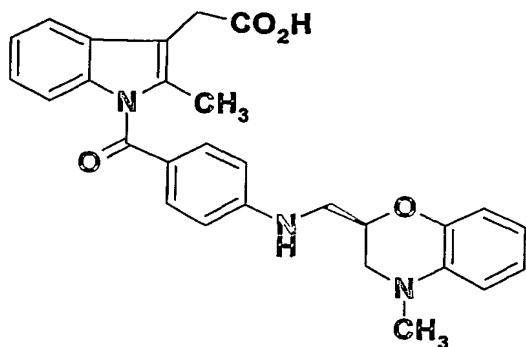


参考例 14 で製造した化合物 (494 mg) および参考例 12 で製造した化合物 (220 mg) を塩化メチレン (6 mL) - 酢酸 (1 mL) に溶解し、室温にて 20 分間攪拌した。反応混合物にトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (509 mg) を加え、室温にて 30 分間攪拌した。反応混合物に酢酸エチルおよび水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水および飽和食塩水にて順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1 → 7 : 3) にて精製して、以下の物性値を有する本発明化合物 (270 mg)を得た。

TLC : R_f 0.63 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.62, 7.50, 7.38-7.26, 7.17-7.00, 6.93-6.81, 6.71, 6.63, 5.14, 4.78-4.66, 4.56-4.46, 3.77, 3.60-3.44, 3.30, 3.18, 2.90, 2.42.

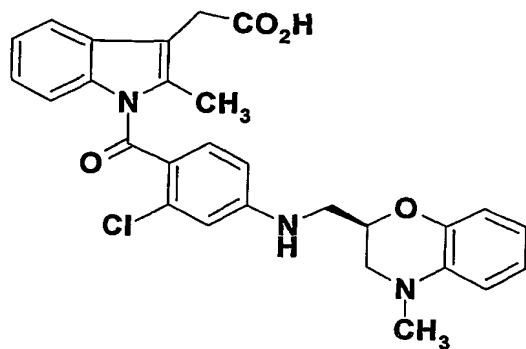
実施例 8 : (2-メチル-1-(4-(((2R)-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メチル)アミノ)ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル)酢酸



実施例 1 で製造した化合物の代わりに、実施例 7 で製造した化合物を用いて、実施例 2 と同様の操作に付すことにより、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

- 5 TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.64, 7.51, 7.20-7.10, 7.10-7.00, 6.92-6.78, 6.74-6.58,
4.80-4.66, 4.56-4.43, 3.76, 3.56-3.44, 3.30, 3.18, 2.90, 2.44.

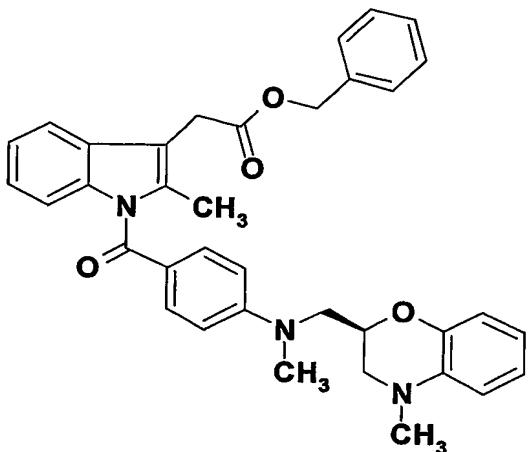
実施例 9 : (1-(2-クロロ-4-((2R)-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メチル)アミノ)ベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸
10



- 4-ニトロベンゾイルクロリドの代わりに相当する酸クロリドを用いて、参考例 1 3 → 参考例 1 4 → 実施例 7 → 実施例 8 と同様の操作に付すことにより、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC : R_f 0.50 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.34-7.04, 6.93-6.79, 6.75-6.66, 6.56, 4.70-4.56,
4.56-4.45, 3.72, 3.55-3.36, 3.30, 3.17, 2.90, 2.36.

5 実施例10：ベンジル(2-メチル-1-(4-(メチル((2R)-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メチル)アミノ)ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル)アセテート

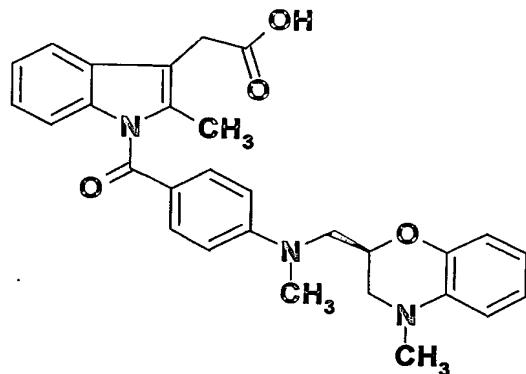


実施例7で製造した化合物 (100mg) のジメチルホルムアミド (3mL) 溶液に、氷冷下水素化ナトリウム (8mg) を加え、0°Cにて20分間攪拌した。反応混合物にヨウ化メチル (0.012mL) を加え、室温にて1時間攪拌した。反応混合物に水および酢酸エチルを加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を水および飽和食塩水にて洗浄後、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1→7:3)にて精製して、本発明化合物 (1.0mg)を得た。

TLC : R_f 0.35 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2)。

実施例11：(2-メチル-1-(4-(メチル((2R)-4-メチル

－3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メチル)
アミノ) ベンゾイル) -1H-インドール-3-イル) 酢酸



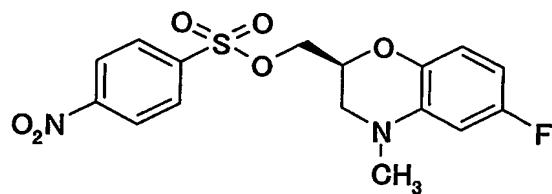
実施例1で製造した化合物の代わりに、実施例10で製造した化合物を用
5 いて、実施例2と同様の操作に付すことにより、以下の物性値を有する本發
明化合物を得た。

TLC : R_f 0.63 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.71-7.56, 7.51, 7.19-7.00, 6.92-6.60, 4.60-4.52, 3.75,
3.80-3.62, 3.28, 3.16, 3.06, 2.87, 2.43。

10

実施例12 : [(2S)-6-フルオロ-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-
2H-1, 4-ベンゾキサジン-2-イル] メチル 4-ニトロベンゼンス
ルホネート



15 アルゴン雰囲気下、[(2S)-6-フルオロ-4-メチル-3, 4-ジ
ヒドロ-2H-1, 4-ベンゾキサジン-2-イル] メタノール (1 g; 2
-フルオロアニリンの代わりに2, 5-ジフルオロアニリンを用いて、参考

例 1 → 参考例 2 → 参考例 3 → 参考例 4 と同様の操作を行って製造した。) およびトリエチルアミン (1.8 mL) を塩化メチレン (10 mL) に溶解し、氷冷下 4-ニトロベンゼンスルホニルクロリド (1.1 g) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を 1 N 塩酸、水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。得られた固体を酢酸エチルとヘキサンの混合溶媒で洗浄して、以下の物性値を有する標題化合物 (1.5 g) を得た。

TLC : R_f 0.46 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.40, 8.12, 6.51, 6.23 - 6.40, 4.40 - 4.49, 4.30, 4.29, 3.27,

10 3.10 - 3.18, 2.84.

実施例 13 : [(2R) - 6-フルオロ-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾキサジン-2-イル] アセトニトリル

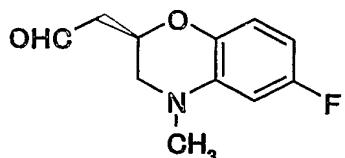


15 アルゴン雰囲気下、実施例 12 で製造した化合物 (1.5 g) およびシアノ化カリウム (766 mg) をジメチルスルホキシド (20 mL) に溶解し、室温で 2 時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 2) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (357 mg) を得た。

TLC : R_f 0.36 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 6.72, 6.29 - 6.46, 4.45 - 4.58, 3.37, 3.20, 2.90, 2.66 - 2.86.

実施例 1 4 : [(2R) - 6 - フルオロ - 4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 4 - ベンゾキサジン - 2 - イル] アセトアルデヒド

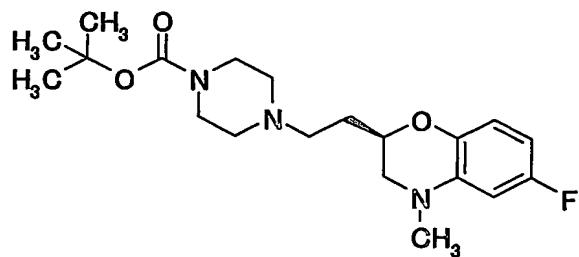


アルゴン雰囲気下、実施例 1 3 で製造した化合物 (350 mg) をテトラ
5 ヒドロフラン (5 mL) に溶解し、-78°C でジイソブチルアルミニウムヒ
ドリド (0.95M ヘキサン溶液、1.97 mL) を滴下し、2 時間攪拌した。反応混
合物にメタノールおよび水を 0°C で加え、室温で 30 分間攪拌した。反応混
合物に 1 N 塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩
水で洗浄後濃縮して、実施例 1 3 で製造した化合物と、以下の物性値を有す
10 る標題化合物の混合物 (1 : 2、290 mg) を得た。

TLC : R_f 0.36 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 9.87, 6.67, 6.24 - 6.45, 4.62 - 4.78, 3.31, 3.09, 2.87, 2.65
- 2.88.

15 実施例 1 5 : t e r t - プチル {2 - [(2R) - 6 - フルオロ - 4
- メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 4 - ベンゾキサジン - 2 - イル]
エチル} ピペラジン - 1 - カルボキシレート



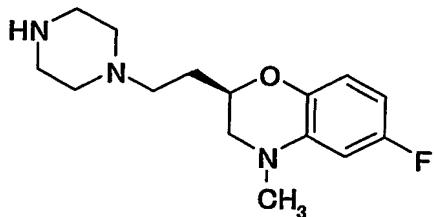
アルゴン雰囲気下、実施例 1 3 で製造した化合物と実施例 1 4 で製造した

化合物の混合物（1 : 2、290 mg）およびtert-ブチル ピペラジン-1-カルボキシレート（172 mg）をN, N-ジメチルホルムアミド（3 mL）に溶解し、ナトリウム トリアセトキシボロヒドリド（391 mg）を室温で加え、反応混合物を室温で3時間攪拌した。反応混合物を水に5 あけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン=1:2→メタノール：クロロホルム=1:19）で精製して、以下の物性値を有する標題化合物（256 mg）を得た。

TLC : R_f 0.31 (メタノール:クロロホルム=1:19) ;

10 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 6.66, 6.24 - 6.40, 4.14 - 4.25, 3.31 - 3.57, 3.22, 3.05, 2.86, 2.47 - 2.66, 2.41, 1.66 - 1.94, 1.46。

実施例 16 : (2R)-6-フルオロ-4-メチル-2-(2-ピペラジン-1-イルエチル)-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾキサジン



15

実施例 15 で製造した化合物（256 mg）を酢酸エチル（2 mL）に溶解し、4 N 塩化水素／酢酸エチル溶液（2 mL）を加え、室温で6時間攪拌した。反応混合物を40°Cで2時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮して以下の物性値を有する標題化合物（144 mg）を得た。

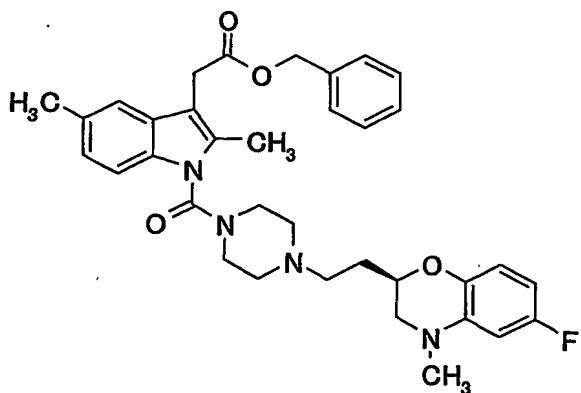
20 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 6.66, 6.24 - 6.40, 4.14 - 4.24, 3.22, 3.16, 3.05, 2.93 - 3.01,

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 6.66, 6.24 - 6.40, 4.14 - 4.24, 3.22, 3.16, 3.05, 2.93 - 3.01,

2.86, 2.44 - 2.68, 1.66 - 1.95。

実施例 17 : ベンジル { 1 - [(4 - { 2 - [(2 R) - 6 - フルオロ - 4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - 1, 4 - ベンゾキサジン - 2 - イル]

5 エチル } ピペラジン - 1 - イル) カルボニル] - 2, 5 - ジメチル - 1 H - インドール - 3 - イル } アセテート



アルゴン雰囲気下、ベンジル (2, 5 - ジメチル - 1 H - インドール - 3 - イル) アセテート (167 mg ; 2 - (2 - メチルインドール - 3 - イル)

10 酢酸の代わりに 2 - (2, 5 - ジメチルインドール - 3 - イル) 酢酸を用いて、参考例 9 と同様の操作を行って製造した。) および N, N' - カルボニルジイミダゾール (97 mg) をアセトニトリル (2 mL) に溶解し、反応混合物を 60 °C で 20 時間攪拌した。反応混合物に、実施例 16 で製造した化合物 (144 mg) のアセトニトリル溶液 (2 mL) を室温で加え、10

15 0 °C で 10 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、酢酸エチルで希釈後、水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。有機層を濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (87 mg) を得た。

TLC : Rf 0.23 (酢酸エチル) ;

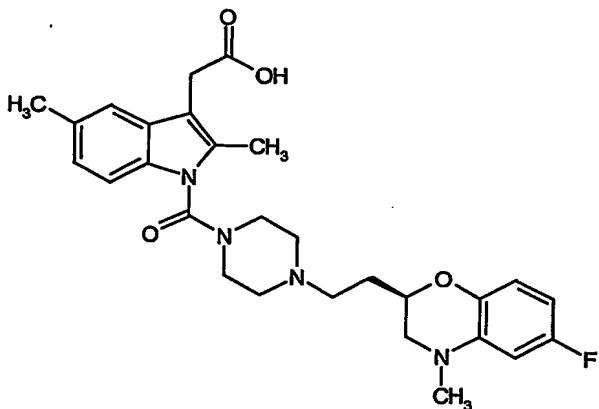
20 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.23 - 7.39, 7.16, 7.01, 6.65, 6.25 - 6.40, 5.11, 4.14 - 4.26,

3.70, 3.36 - 3.65, 3.21, 3.05, 2.86, 2.49 - 2.66, 2.34 - 2.49, 2.40, 1.65 - 1.94。

実施例 18 : {1 - [(4 - {2 - [(2R) - 6 - フルオロ - 4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - 1, 4 - ベンゾキサジン - 2 - イル] エチル} - 1 - ピペラジニル) カルボニル] - 2, 5 - ジメチル - 1H - インドール - 3 - イル} 酢酸

5

- 3 - イル} 酢酸



実施例 1 で製造した化合物の代わりに、実施例 1 7 で製造した化合物を用いて、実施例 2 と同様の操作を行って、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

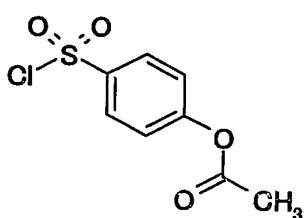
10

TLC : R_f 0.40 (メタノール : クロロホルム = 1 : 9) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.30, 7.10, 6.93, 6.64, 6.32, 4.18, 3.65, 3.63, 3.20, 3.03,

2.85, 2.74, 2.40, 2.38, 1.95。

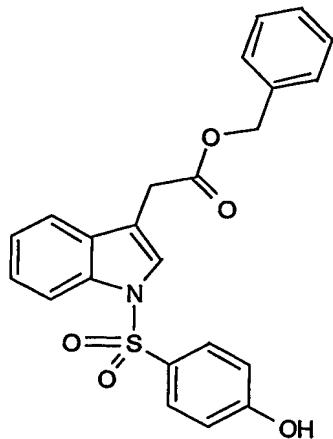
15 参考例 15 : 4 - (クロロスルホニル) フェニル アセテート



4-ヒドロキシベンゼンスルホン酸（6 g）のピリジン（20 mL）溶液に、無水酢酸（20 mL）を室温で加え、反応混合物を室温で終夜攪拌した。析出した固体をろ取り、ヘキサンで洗浄した。この固体のN, N-ジメチルホルムアミド（40 mL）溶液に、塩化チオニル（5 mL）を0°Cで滴下し、
 5 反応混合物を0°Cで1時間攪拌した。反応混合物に氷水と酢酸エチルを加え、酢酸エチルで2回抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮して、以下の物性値を有する標題化合物（5.8 g）を得た。

TLC : Rf 0.55 (酢酸エチル:ヘキサン=3:7) ;
 10 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 8.07, 7.37, 2.36.

参考例 16 : ベンジル {1-[(4-ヒドロキシフェニル) スルホニル] -1H-インドール-3-イル} アセテート

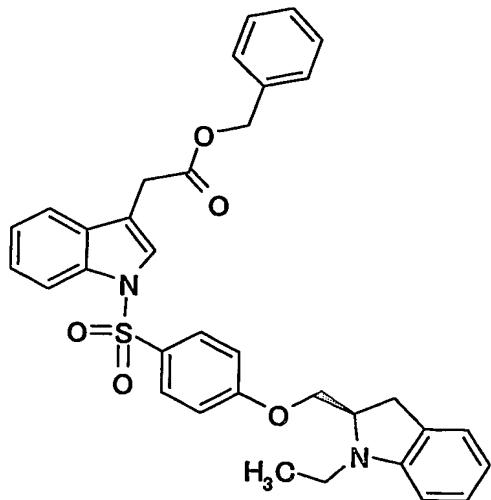


15 参考例 15 で製造した化合物（650 mg）およびベンジル 1H-インドール-3-イルアセテート（478 mg；2-(2-メチルインドール-3-イル) 酢酸の代わりに 2-(インドール-3-イル) 酢酸を用いて、参考例 9 と同様の操作を行って製造した。）の塩化メチレン（4 mL）溶液に、室温で 20 N 水酸化ナトリウム水溶液（0.46 mL）およびテトラブチルアンモ

ニウムクロリド (51 mg) を加え、反応混合物を室温で1時間攪拌した。反応混合物に、酢酸エチルおよび水を加え、酢酸エチルで2回抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣を塩化メチレン (5 mL) に溶解し、ピペリジン (1.5 mL) を加え、室温で一晩攪拌した。反応混合物に2N塩酸を加え、酢酸エチルで2回抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 9 : 1 → 4 : 1 → 7 : 3) で精製し、以下の物性値を有する標題化合物 (300 mg) を得た。

10 TLC : R_f 0.14 (酢酸エチル:ヘキサン = 3 : 7) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.96, 7.72, 7.55, 7.46, 7.38-7.27, 7.22, 6.72, 5.58, 5.15, 3.74。

実施例19：ベンジル {1-[{(4-{[(2R)-1-エチル-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル]メトキシ}フェニル)スルホニル]-1H-インドール-3-イル}アセテート

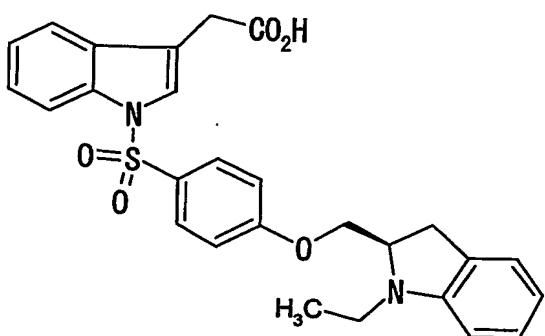


参考例11で製造した化合物の代わりに参考例16で製造した化合物を用

い、2-(2-ブトキシエトキシ)エタノールの代わりに[(2R)-1-エチル-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル]メタノールを用いて、実施例4と同様の操作を行って、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

5 TLC : R_f 0.53 (酢酸エチル:ヘキサン=3:7)。

実施例20：{1-[4-{[(2R)-1-エチル-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル]メトキシ}フェニル]スルホニル}-1H-インドール-3-イル}酢酸



10

実施例1で製造した化合物の代わりに、実施例19で製造した化合物を用いて、実施例2と同様の操作を行って、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.50 (クロロホルム:メタノール=9:1)；

15 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.97, 7.82, 7.59, 7.50, 7.37-7.21, 7.10-7.00, 6.89, 6.63, 6.43, 4.26-3.96, 3.74, 3.40-3.10, 2.79, 1.10。

実施例21(1)～実施例21(5)

2-(2-メチルインドール-3-イル)酢酸または相当するカルボン酸
20 誘導体、および参考例8で製造した化合物に相当する酸ハライド誘導体を用

いて、参考例 9→実施例 1→実施例 2 と同様の操作に付すことにより、以下の本発明化合物を得た。

実施例 21 (1) : [2-メチル-1-(2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-{[(2S)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾキサジン-2-イル]メトキシ}ベンゾイル)-1H-インドール-3-イル]酢酸
5

TLC : R_f 0.81 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.41, 7.19, 6.88, 6.77, 6.69, 4.66, 4.52, 3.66, 3.38, 3.30,
10 2.91, 2.33。

実施例 21 (2) : [1-(2-フルオロ-5-メチル-4-{[(2S)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾキサジン-2-イル]メトキシ}ベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル]
15 酢酸

TLC : R_f 0.46 (クロロホルム:メタノール:酢酸=9:1:0.1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.49, 7.40, 7.16, 6.87, 6.70, 6.62, 4.70, 4.23, 3.73, 3.36,
2.92, 2.40, 2.23。

20 実施例 21 (3) : [5-フルオロ-1-(2-フルオロ-5-メチル-4-{[(2S)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾキサジン-2-イル]メトキシ}ベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル]酢酸

TLC : R_f 0.56 (クロロホルム:メタノール:酢酸=9:1:0.1) ;

25 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.38, 7.15, 6.85, 6.70, 6.62, 4.70, 4.23, 3.67, 3.36, 2.92,
2.35, 2.23。

実施例 21 (4) : [1-(5-クロロ-2-フルオロ-4-{[(2S)-
-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾキサジン-2-イル] メトキシ} ベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル]

5 酢酸

TLC : Rf 0.61 (クロロホルム:メタノール:酢酸=9:1:0.1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.66, 7.50, 7.17, 6.81, 4.75, 4.30, 3.73, 3.39, 2.93, 2.40.

実施例 21 (5) : [1-(5-クロロ-2-フルオロ-4-{[(2S)-

10 -4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾキサジン-2-イル] メトキシ} ベンゾイル)-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-3-イル] 酢酸

TLC : Rf 0.47 (クロロホルム:メタノール:酢酸=9:1:0.1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.65, 7.18, 6.82, 4.74, 4.30, 3.67, 3.39, 2.92, 2.35.

15

実施例 22 (1) ~ 実施例 22 (6)

参考例 9 で製造した化合物または相当するインドール誘導体、および 2-(2-ブロトキシエトキシ) エタノールの代わりに相当するアルコール誘導体を用いて、参考例 10 → 参考例 11 → 実施例 4 → 実施例 2 と同様の操作に付
20 すことにより、以下の本発明化合物を得た。

実施例 22 (1) : [1-(4-{[(2R)-1-エチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル] メトキシ}-2, 5-ジメチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル] 酢酸

25 TLC : Rf 0.50 (酢酸エチル:ヘキサン:酢酸=5:5:1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.48, 7.18, 7.05, 6.72, 6.65, 6.47, 4.17, 3.72, 3.38, 2.89,

2.34, 2.27, 2.14, 1.18。

実施例 22 (2) : [1 - (4 - { [(2R) - 1-エチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル] メトキシ} - 2, 5-ジメチルベンゾイル) - 5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-3-イル] 酢酸

5 TLC : R_f 0.50 (酢酸エチル : ヘキサン : 酢酸 = 5 : 5 : 1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.07, 6.78, 6.72, 6.66, 6.47, 4.16, 3.67, 3.38, 2.89, 2.30, 2.26, 2.14, 1.18。

10 実施例 22 (3) : [1 - (4 - { [(2R) - 1-エチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル] メトキシ} - 3-メチルベンゾイル) - 2-メチル-1H-インドール-3-イル] 酢酸

TLC : R_f 0.41 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 9 : 1 : 0.1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.56, 7.06, 6.65, 4.92, 4.20, 3.75, 3.40, 2.96, 2.42, 2.23,

15 1.16。

実施例 22 (4) : [1 - (4 - { [(2R) - 1-エチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル] メトキシ} - 3-メチルベンゾイル) - 5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-3-イル] 酢酸

20 TLC : R_f 0.52 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 9 : 1 : 0.1) ;

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.55, 7.12, 6.96, 6.68, 4.92, 4.25, 3.67, 3.40, 2.96, 2.37, 2.22, 1.16。

実施例 22 (5) : [1 - (4 - { [(2R) - 1-エチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル] メトキシ} - 2, 3-ジメチルベンゾイル) - 2-メチル-1H-インドール-3-イル] 酢酸

TLC : R_f 0.56 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 9 : 1 : 0.1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.47, 7.10, 6.66, 4.15, 3.70, 3.35, 2.90, 2.31, 2.24, 2.19, 1.16。

5 実施例 22 (6) : [1 - (4 - { [(2R)-1-エチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-イル] メトキシ} - 2, 3-ジメチルベンゾイル) - 5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-3-イル] 酢酸
TLC : R_f 0.43 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 9 : 1 : 0.1) ;
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 7.17, 6.74, 6.47, 4.15, 3.66, 3.39, 2.90, 2.22, 1.16。

10

製剤例 1 :

以下の各成分を常法により混合した後打錠して、一錠中に 50 mg の標記発明化合物を含有する直径 6 mm、厚さ 2 mm、重さ 100 mg の錠剤 100 錠を得た。

15 • (2-メチル-1-(6-((2S)-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ)-3-ピリジニル) カルボニル) - 1H-インドール-3-イル) 酢酸 5.0 g
• カルボキシメチルセルロースカルシウム (崩壊剤) 0.2 g
• ステアリン酸マグネシウム (潤滑剤) 0.1 g
20 • 微結晶セルロース 4.7 g

製剤例 2 :

以下の各成分を常法により混合した後、溶液を常法により脱塵ろ過後、加熱滅菌あるいはろ過滅菌し、5 ml ずつアンプルに充填し、常法により凍結乾燥し、1 アンプル中 20 mg の活性成分を含有するアンプル 100 本を得た。

- (2-メチル-1-((6-(((2S)-4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-3-ピリジニル)カルボニル)-1H-インドール-3-イル)酢酸 2.0 g
- マンニトール 20 g
- 5 • 蒸留水 1000m l

産業上の利用可能性

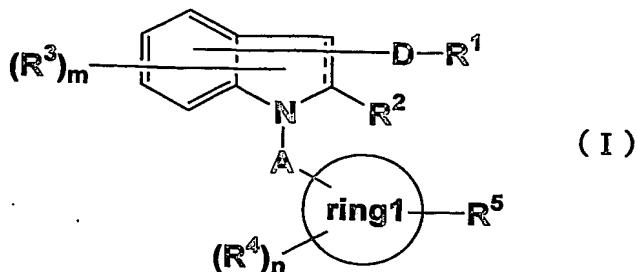
一般式（I）で示される本発明化合物は、C R T H 2受容体に結合し、拮抗するため、アレルギー性疾患（例えば、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギーなど）、全身性肥満細胞症、全身性肥満細胞活性化障害、アナフィラキシーショック、気道収縮、蕁麻疹、湿疹、にきび、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、副鼻腔炎、偏頭痛、鼻茸、過敏性血管炎、好酸球增多症、接触性皮膚炎、痒みを伴う疾患（例えば、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、接触性皮膚炎など）、痒みに伴う行動（引っかき行動、殴打など）により二次的に発生する疾患（例えば、白内障、網膜剥離、炎症、感染、睡眠障害など）、炎症、慢性閉塞性肺疾患、虚血再灌流障害、脳血管障害、自己免疫疾患、脳外傷、肝傷害、移植片拒絶、慢性関節リウマチ、胸膜炎、変形性関節症、クローン病、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群等の疾患の予防および／または治療に有用であると考えられる。また、睡眠、血小板凝集にも関わっており、これらの疾患にも有用である。

また、一般式（I）で示される化合物はD P受容体にも結合し、拮抗するため、アレルギー性疾患（例えばアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギーなど）、全身性肥満細胞症、全身性肥満細胞活性化障害、アナフィラキシーショック、気道収縮、蕁麻疹、湿疹、にきび、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、副鼻腔炎、偏頭痛、

鼻茸、過敏性血管炎、好酸球增多症、接触性皮膚炎、痒みを伴う疾患（例えば、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、接触性皮膚炎など）、痒みに伴う行動（引っかき行動、殴打など）により二次的に発生する疾患（例えば、白内障、網膜剥離、炎症、感染、睡眠障害など）、炎症、慢性閉塞性肺疾患、虚血再灌流障害、脳血管障害、自己免疫疾患、脳外傷、肝傷害、移植片拒絶、慢性関節リウマチ、胸膜炎、変形性関節症、クローン病、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群等の疾患の予防および／または治療に有用である。

請求の範囲

1. 一般式 (I)



5 (式中、

R^1 は(1)−C₁OR⁶基、または(2)−CH₂OR⁷基を表わし、

R^6 は(1)水酸基、(2)C1～6アルコキシ基、(3)−NR⁸R⁹基、(4)フェニル基で置換されたC1～6アルコキシ基、または(5)C2～6アルケニルオキシ基を表わし、

10 R^7 は(1)水素原子、または(2)C2～6アシル基を表わし、

R^8 および R^9 はそれぞれ独立して、(1)水素原子、(2)C1～6アルキル基、または(3)−SO₂R¹⁰基を表わし、

R^{10} は(1)C1～6アルキル基、(2)炭素環−1、または(3)ヘテロ環−1を表わし、

15 Dは(1)単結合、(2)C1～6アルキレン基、(3)C2～6アルケニレン基、または(4)−O−(C1～6アルキレン)−基を表わし、

R^2 は(1)C1～6アルキル基、(2)C1～6アルコキシ基、(3)ハロゲン原子、(4)トリハロメチル基、(5)シアノ基、(6)水酸基、または(7)水素原子を表わし、

R^3 および R^4 はそれぞれ独立して、(1)水素原子、(2)C1～6アルキル基、

20 (3)C1～6アルコキシ基、(4)C1～6アルコキシ基で置換されたC1～6アルキル基、(5)ハロゲン原子、(6)ニトロ基、(7)−NR¹¹R¹²基、(8)トリハロメチル基、(9)シアノ基、(10)水酸基、または(11)トリハロメトキシ基を表わし、

R^{11} および R^{12} はそれぞれ独立して、水素原子、またはC 1～6アルキル基を表わし、

m は1～3の整数または4であり、

n は1～4の整数であり、

5 R^5 は R^{5-1} 、 R^{5-2} 、 R^{5-3} 、 R^{5-4} 、 R^{5-5} または R^{5-6} を表わし、

R^{5-1} は —G—ring2 を表わし、

R^{5-2} は (1) 1～5個の酸素原子および/または硫黄原子で置き換えられてもよいC 1～15アルキル基 (アルキル基はC 1～6アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、オキソおよび—NR¹³R¹⁴基 (基中、R¹³およびR¹⁴はそれぞれ独立して水素原子、C 1～6アルキル基、C 2～6アルケニル基、フェニル基、ベンゾイル基、ナフチル基、C 1～6アルキル基によって置換されたフェニル基、またはフェニル基もしくはシアノ基によって置換されたC 1～6アルキル基を表わす。) から選択される1～12個の基で置換されてもよい)、(2) 1～5個の酸素原子および/または硫黄原子で置き換えられてもよいC 2～15アルケニル基 (アルケニル基はC 1～6アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、オキソおよび—NR¹³R¹⁴基 (基中、R¹³およびR¹⁴は前記と同じ意味を表わす。) から選択される1～12個の基で置換されてもよい)、または (3) 1～5個の酸素原子および/または硫黄原子で置き換えられてもよいC 2～15アルキニル基 (アルキニル基はC 1～6アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、オキソおよび—NR¹³R¹⁴基 (基中、R¹³およびR¹⁴は前記と同じ意味を表わす。) から選択される1～12個の基で置換されてもよい) を表わし (ただし、後記 R^{5-3} 、および R^{5-5} が表わす基を除く。)、

R^{5-3} は (1) C 1～6アルコキシ基で置換されたC 1～6アルキル基、または (2) C 1～6アルコキシ基で置換されたC 1～6アルコキシ基を表わし、

R⁵⁻⁴は(1)必ず1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～4個の窒素原子、酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC1～15アルキル基（アルキル基はC1～6アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、オキソおよび-NR¹⁵R¹⁶基（基中、R¹⁵およびR¹⁶はそれぞれ独立して水素原子、C1～6アルキル基、C2～6アルケニル基、フェニル基、ベンゾイル基、ナフチル基、C1～6アルキル基によって置換されたフェニル基、またはフェニル基もしくはシアノ基によって置換されたC1～6アルキル基を表わす。）から選択される1～12個の基で置換されてもよく、置き換えられる窒素原子は(a)C1～6アルキル基、(b)C1～6アルコキシ基で置換されたC1～6アルキル基、(c)炭素環-4、(d)ヘテロ環-4、(e)炭素環-4で置換されたC1～6アルキル基、または(f)ヘテロ環-4で置換されたC1～6アルキル基によって置換されてもよい）、(2)必ず1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～4個の窒素原子、酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC2～15アルケニル基（アルケニル基はC1～6アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、オキソおよび-NR¹⁵R¹⁶基（基中、R¹⁵およびR¹⁶は前記と同じ意味を表わす。）から選択される1～12個の基で置換されてもよく、置き換えられる窒素原子は(a)C1～6アルキル基、(b)C1～6アルコキシ基で置換されたC1～6アルキル基、(c)炭素環-4、(d)ヘテロ環-4、(e)炭素環-4で置換されたC1～6アルキル基、または(f)ヘテロ環-4で置換されたC1～6アルキル基によって置換されてもよい）、または(3)必ず1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～4個の窒素原子、酸素原子および／または硫黄原子で置き換えられていてもよいC2～15アルキニル基（アルキニル基はC1～6アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、オキソおよび-NR¹⁵R¹⁶基（基中、R¹⁵およびR¹⁶は前記と同じ意味を表わす。）から選択される1～12個の基で置換されてもよく、置き換えられる窒素原子は(a)C1～6アルキル基、(b)C

1～6アルコキシ基で置換されたC1～6アルキル基、(c)炭素環-4、(d)ヘテロ環-4、(e)炭素環-4で置換されたC1～6アルキル基、または(f)ヘテロ環-4で置換されたC1～6アルキル基によって置換されてもよい)を表わし、

5 R⁵⁻⁵は(1)C1～15アルキル基、(2)C1～15アルコキシ基、(3)カルボキシル基、(4)C1～4アルコキシカルボニル基、(5)トリハロメチル基、または(6)C1～4アルキルチオ基を表わし、

R⁵⁻⁶は(1)ハロゲン原子、(2)アミノ基、(3)ニトロ基、(4)シアノ基、または(5)水酸基を表わし、

10 GはG¹またはG²を表わし、

G¹は(1)単結合、(2)1～2個の酸素原子および/または硫黄原子で置き換えられてもよいC1～6アルキレン基(アルキレン基は水酸基、またはC1～4アルコキシ基で置換されてもよい)、(3)1～2個の酸素原子および/または硫黄原子で置き換えられてもよいC2～6アルケニレン基(アルケニレン基は水酸基、またはC1～4アルコキシ基で置換されてもよい)、(4)-CO NR¹⁷-基、(5)-NR¹⁸CO-基、(6)-SO₂NR¹⁹-基、(7)-NR²⁰SO₂-基、または(8)-N=N-基を表わし、

G²は(1)必ず1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～2個の窒素原子、酸素原子および/または硫黄原子で置き換えられてもよいC1～6アルキレン基(アルキレン基は水酸基、またはC1～4アルコキシ基で置換されてもよく、置き換えられる窒素原子は(a)C1～6アルキル基、(b)C1～6アルコキシ基で置換されたC1～6アルキル基、(c)炭素環-5、(d)ヘテロ環-5、(e)炭素環-5で置換されたC1～6アルキル基、または(f)ヘテロ環-5で置換されたC1～6アルキル基によって置換されてもよい)、または(2)必ず1つの窒素原子で置き換えられ、さらに1～2個の窒素原子、酸素原子および/または硫黄原子で置き換えられてもよいC2～6アルケニレン基(アルケ

ニレン基は水酸基、またはC 1～4アルコキシ基で置換されてもよく、置き換えられる窒素原子は(a)C 1～6アルキル基、(b)C 1～6アルコキシ基で置換されたC 1～6アルキル基、(c)炭素環-5、(d)ヘテロ環-5、(e)炭素環-5で置換されたC 1～6アルキル基、または(f)ヘテロ環-5で置換された
5 C 1～6アルキル基によって置換されてもよい)を表わし、

R¹⁷、R¹⁸、R¹⁹およびR²⁰はそれぞれ独立して、水素原子、またはC 1～6アルキル基を表わし、

ring1 は(1)炭素環-2、または(2)ヘテロ環-2を表わし、

ring2 は(1)炭素環-3、または(2)ヘテロ環-3を表わし、

10 炭素環-1、炭素環-2、炭素環-3、炭素環-4、および炭素環-5はそれぞれ独立して、一部または全部が飽和されていてもよいC 3～15の単環、二環または三環式炭素環アリールを表わし、

ヘテロ環-1、ヘテロ環-2、ヘテロ環-3、ヘテロ環-4、およびヘテロ環-5はそれぞれ独立して、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～5個のヘテロ原子を含む、一部または全部が飽和されていてもよい3～15員の単環、二環または三環式ヘテロ環アリールを表わし、

炭素環-1、炭素環-2、炭素環-3、炭素環-4、炭素環-5、ヘテロ環-1、ヘテロ環-2、ヘテロ環-3、ヘテロ環-4、およびヘテロ環-5はそれぞれ独立して、(1)C 1～6アルキル基、(2)C 1～10アルコキシ基、(3)C 1～6アルコキシ基で置換されたC 1～6アルキル基、(4)ハロゲン原子、(5)水酸基、(6)トリハロメチル基、(7)ニトロ基、(8)-NR²¹R²²基、(9)フェニル基、(10)フェノキシ基、(11)オキソ基、(12)C 2～6アシリル基、(13)シアノ基、および(14)-SO₂R²³基から選択される1～5個の基で置換されてもよく、R²¹およびR²²はそれぞれ独立して、水素原子、またはC 1～6アルキル基を

表わし、

R²³はC 1～6 アルキル基を表わし、

Aは(1)カルボニル基、(2)－S(O)_p－基、(3)G¹、または(4)G²を表わし、

pは0または1～2の整数であり、

5 -----は(1)一重結合、または(2)二重結合を表わす。

ただし、以下の(1)および(2)の化合物を除く；

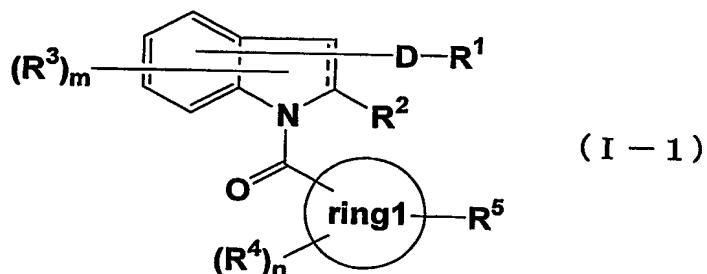
(1)2－(1－(4－ベンジルオキシベンゾイル)－2－メチル－5－メトキシインドール－3－イル) 酢酸・メチルエステル、

(2)2－(1－(4－フェニルベンゾイル)－2－メチル－5－メトキシイン

10 ドール－3－イル) 酢酸・メチルエステル。)

で示されるインドール誘導体化合物、その塩、そのN－オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ。

2. 一般式 (I-1)

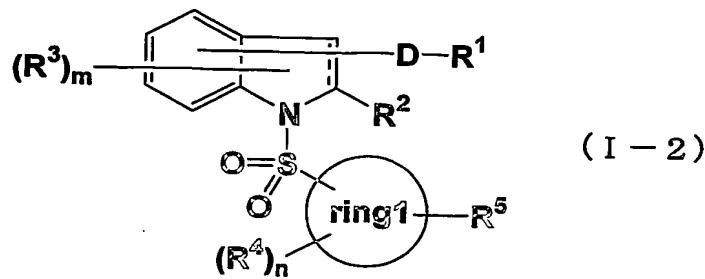


15

(式中、すべての記号は請求の範囲1と同じ意味を表わす。)

で示される請求の範囲1記載のインドール誘導体化合物、その塩、そのN－オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ。

20 3. 一般式 (I-2)

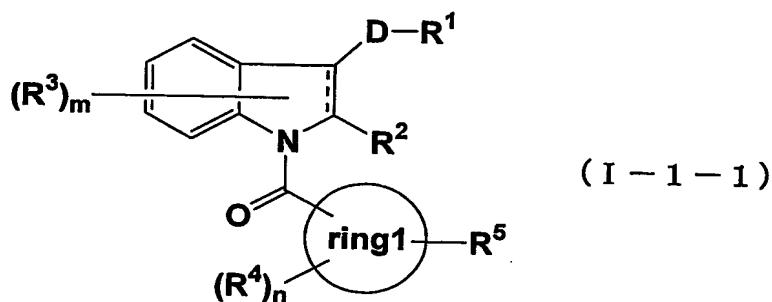


(式中、すべての記号は請求の範囲 1 と同じ意味を表わす。)

で示される請求の範囲 1 記載のインドール誘導体化合物、その塩、そのN-オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ。

5

4. 一般式 (I-1-1)

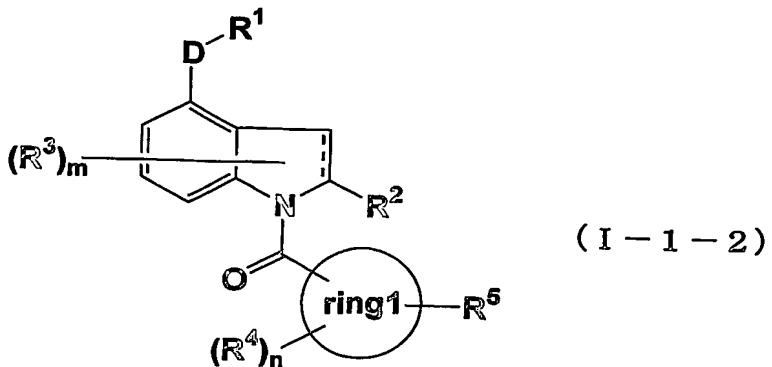


(式中、すべての記号は請求の範囲 1 と同じ意味を表わす。)

で示される請求の範囲 2 記載のインドール誘導体化合物、その塩、そのN-

10 オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ。

5. 一般式 (I-1-2)



(式中、すべての記号は請求の範囲 1 と同じ意味を表わす。)

で示される請求の範囲 2 記載のインドール誘導体化合物、その塩、そのN—オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ。

5

6. 一般式 (I - 1 - 1)において、R²が (1) C 1～6 アルキル基、(2) C 1～6 アルコキシ基、(3) ハロゲン原子、(4) トリハロメチル基、(5) シアノ基、または (6) 水酸基である請求の範囲 4 記載のインドール誘導体化合物、その塩、そのN—オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロ
10 ドラッグ。

7. 一般式 (I - 1 - 1)において、R²が水素原子である請求の範囲 4 記載のインドール誘導体化合物、その塩、そのN—オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ。

15

8. **ring1** がベンゼン環である請求の範囲 6 記載のインドール誘導体化合物、その塩、そのN—オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ。

20 9. R⁵がR⁵⁻¹を表わし、かつGがG²を表わす請求の範囲 8 記載のインド

ール誘導体化合物、その塩、そのN-オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ。

10. R^5 が R^{5-2} である請求の範囲8記載のインドール誘導体化合物、その
5 塩、そのN-オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ。

11. R^5 が R^{5-4} である請求の範囲8記載のインドール誘導体化合物、その
塩、そのN-オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ。

10 12. (1) R^5 が R^{5-1} を表わし、かつGが G^1 を表わすか、または(2) R^{5-3} で
ある請求の範囲8記載のインドール誘導体化合物、その塩、そのN-オキシ
ド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ。

13. (1) (5-クロロ-1-(4-(((2S)-4,6-ジメチル-3,
15 4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ベ
ンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸、
(2) (1-(4-(((2S)-4,6-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H
-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ベンゾイル)-2,5
-ジメチル-1H-インドール-3-イル)酢酸、
20 (3) (1-(4-(((2S)-4,6-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H
-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-3-メチルベンゾイ
ル)-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸、
(4) (1-(2-クロロ-4-(((2S)-6-フルオロ-4-メチル-3,
25 4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)ベ
ンゾイル)-2,5-ジメチル-1H-インドール-3-イル)酢酸、
(5) (5-クロロ-1-(4-(((2S)-6-フルオロ-4-メチル-3,

4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) -
3-メチルベンゾイル) -2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸、
(6) (1- (4- ((2S)-6-フルオロー-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) -2, 5-ジ
5 メチルベンゾイル) -2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸、
(7) (5-フルオロー-1- (4- ((2S)-6-フルオロー-4-メチル-
3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ)
-2, 5-ジメチルベンゾイル) -2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸、
10 (8) (1- (4- ((2S)-4, 6-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H
-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) -3-メチルベンゾイ
ル) -2, 5-ジメチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸、
(9) (1- (4- ((2S)-4, 6-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H
-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) -2-メチルベンゾイ
15 ル) -5-フルオロー-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢酸、
(10) (5-クロロー-1- (4- (((2S)-6-フルオロー-4-メチル-3,
4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) -
2, 5-ジメチルベンゾイル) -2-メチル-1H-インドール-3-イル)
酢酸、
20 (11) (1- (4- ((2S)-6-フルオロー-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) -2, 5-ジ
メチルベンゾイル) -2, 5-ジメチル-1H-インドール-3-イル) 酢
酸、
(12) (1- (4- ((2S)-4, 6-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-2H
25 -1, 4-ベンズオキサジン-2-イル) メトキシ) -2, 5-ジメチルベ
ンゾイル) -5-フルオロー-2-メチル-1H-インドール-3-イル) 酢

酸、および

(13) (1-(4-((2S)-4,6-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンズオキサジン-2-イル)メトキシ)-2,5-ジメチルベンゾイル)-2-メチル-1H-インドール-3-イル)酢酸

5 からなる群から選ばれる請求の範囲12記載のインドール誘導体化合物、その塩、そのN-オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ

14. **ring1**が炭素環-2(ただしベンゼン環を除く。)を表わし、R⁵

10 がR⁵⁻¹、R⁵⁻²、R⁵⁻³、またはR⁵⁻⁴である請求の範囲6記載のインドール誘導体化合物、その塩、そのN-オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ。

15. **ring1**がヘテロ環-2を表わし、R⁵がR⁵⁻¹、R⁵⁻²、R⁵⁻³、または

R⁵⁻⁴である請求の範囲6記載のインドール誘導体化合物、その塩、そのN-オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグ。

16. 請求の範囲1記載のインドール誘導体化合物、2-(1-(4-ベンジルオキシベンゾイル)-2-メチル-5-メトキシインドール-3-イル)酢酸・メチルエステル、または2-(1-(4-フェニルベンゾイル)

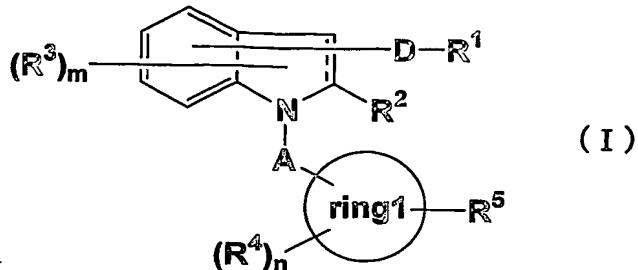
20 -2-メチル-5-メトキシインドール-3-イル)酢酸・メチルエステル、その塩、そのN-オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグを有効成分として含有するC R T H 2受容体拮抗剤。

17. 請求の範囲4記載の化合物を有効成分として含有する請求の範囲1

25 6記載のC R T H 2受容体拮抗剤。

18. 請求の範囲 1 記載の化合物、2-(1-(4-ベンジルオキシベンゾイル)-2-メチル-5-メトキシインドール-3-イル) 酢酸・メチルエステル、または2-(1-(4-フェニルベンゾイル)-2-メチル-5-メトキシインドール-3-イル) 酢酸・メチルエステル、またはそれらの薬学的に許容される塩を有効成分として含有するDP受容体拮抗剤。
19. 請求の範囲 1 記載の化合物を有効成分としてなる医薬組成物。
- 10 20. アレルギー性疾患、全身性肥満細胞症、全身性肥満細胞活性化障害、アナフィラキシーショック、気道収縮、蕁麻疹、湿疹、にきび、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、副鼻腔炎、偏頭痛、鼻茸、過敏性血管炎、好酸球增多症、接触性皮膚炎、痒みを伴う疾患、痒みに伴う行動により二次的に発生する疾患、炎症、慢性閉塞性肺疾患、虚血再灌流障害、脳血管障害、
15 自己免疫疾患、脳外傷、肝傷害、移植片拒絶、慢性関節リウマチ、胸膜炎、変形性関節症、クローン病、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群、睡眠または血小板凝集に関する疾患の予防および／または治療剤である請求の範囲 19 記載の医薬組成物。
- 20 21. 請求の範囲 1 記載のインドール誘導体化合物、その塩、そのN-オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグと、DP受容体拮抗薬、抗ヒスタミン薬、メディエーター遊離抑制薬、トロンボキサン合成酵素阻害薬、トロンボキサンA2受容体拮抗薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、ステロイド薬、 α アドレナリン受容体刺激薬、キサンチン誘導体、抗コリン薬、および一酸化窒素合成酵素阻害薬から選ばれる少なくとも1種以上とを組み合わせてなる医薬。

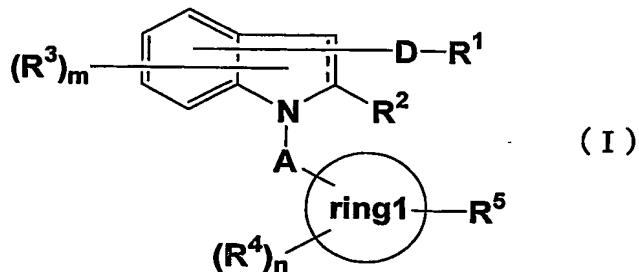
22. 一般式 (I)



(式中、すべての記号は請求の範囲 1 と同じ意味を表わす。)

- 5 で示されるインドール誘導体化合物、2-(1-(4-ベンジルオキシベンゾイル)-2-メチル-5-メトキシインドール-3-イル)酢酸・メチルエステル、2-(1-(4-フェニルベンゾイル)-2-メチル-5-メトキシインドール-3-イル)酢酸・メチルエステル、その塩、そのN-オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグの有効量を哺乳動物
10 に投与することを特徴とする該哺乳動物におけるC R T H 2受容体を拮抗する方法。

23. C R T H 2受容体拮抗剤を製造するための一般式 (I)



- 15 (式中、すべての記号は請求の範囲 1 と同じ意味を表わす。)

で示されるインドール誘導体化合物、2-(1-(4-ベンジルオキシベンゾイル)-2-メチル-5-メトキシインドール-3-イル)酢酸・メチル

エステル、2-(1-(4-フェニルベンゾイル)-2-メチル-5-メトキシインドール-3-イル)酢酸・メチルエステル、その塩、そのN-オキシド体、その溶媒和物、もしくはそれらのプロドラッグの使用。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/002813

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.C1⁷ C07D209/26, 401/12, 403/12, 405/12, 409/12, 411/12, 413/06, 413/12, 413/14, A61K31/405, 31/422, 31/4439, 31/4709, 31/538, 45/06, 31/423, (continue to extra sheet.)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.C1⁷ C07D209/26, 401/12, 403/12, 405/12, 409/12, 411/12, 413/06, 413/12, 413/14, A61K31/405, 31/422, 31/4439, 31/4709, 31/538, 45/06, 31/423, (continue to extra sheet.)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
STN/CAS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	WO 03/022813 A1 (Ono Pharmaceutical Co., Ltd.), 20 March, 2003 (20.03.03), (Family: none)	1-21, 23
X	WO 01/66520 A1 (Ono Pharmaceutical Co., Ltd.), 13 September, 2001 (13.09.01), & CA 2402174 A & AU 4106801 A & NO 20024281 A & EP 1262475 A	1-21, 23
X	EP 1170594 A2 (Pfizer Products Inc.), 09 January, 2002 (09.01.02), & US 2002/22218 A1 & JP 2002-98702 A	1-21, 23

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "B" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
13 April, 2004 (13.04.04)

Date of mailing of the international search report
27 April, 2004 (27.04.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Faxsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No.
PCT/JP2004/002813**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 22
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
It pertains to methods for treatment of the human body by therapy.

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/002813

Claim 1 involves a great number of compounds. However, only small part of the claimed compounds are supported by the description in the meaning within PCT Article 6 and disclosed in the meaning within PCT Article 5. Such being the case, the search was made mainly on the part supported and disclosed in the description, i.e., EXAMPLES.

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl⁷ A61P1/04, 1/16, 7/00, 7/02, 9/00, 11/00, A61P11/00, 11/02, 11/06, 11/08, 17/00, 17/04, 17/10, 19/02, 25/06, 25/20, 27/02, 27/12, 27/14, 27/16, 29/00, 37/02, 37/06, 37/08, 43/00

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC)

Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (International Patent Classification (IPC))

Int.Cl⁷ A61P1/04, 1/16, 7/00, 7/02, 9/00, 11/00, A61P11/00, 11/02, 11/06, 11/08, 17/00, 17/04, 17/10, 19/02, 25/06, 25/20, 27/02, 27/12, 27/14, 27/16, 29/00, 37/02, 37/06, 37/08, 43/00

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2004/002813

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' C07D209/26, 401/12, 403/12, 405/12, 409/12, 411/12, 413/06, 413/12, 413/14, A61K31/405, 31/422, 31/4439, 31/4709, 31/538, 45/06, 31/423, A61P1/04, 1/16, 7/00, 7/02, 9/00, 11/00, A61P11/00, 11/02, 11/06, 11/08, 17/00, 17/04, 17/10, 19/02, 25/06, 25/20, 27/02, 27/12, 27/14, 27/16, 29/00 (補充欄に続く)

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' C07D209/26, 401/12, 403/12, 405/12, 409/12, 411/12, 413/06, 413/12, 413/14, A61K31/405, 31/422, 31/4439, 31/4709, 31/538, 45/06, 31/423, A61P1/04, 1/16, 7/00, 7/02, 9/00, 11/00, A61P11/00, 11/02, 11/06, 11/08, 17/00, 17/04, 17/10, 19/02, 25/06, 25/20, 27/02, 27/12, 27/14, 27/16, 29/00 (補充欄に続く)

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
STN/CAS

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	WO 03/022813 A1 (小野薬品工業株式会社) 2003. 03. 20 (ファミリーなし)	1-21, 23
X	WO 01/66520 A1 (小野薬品工業株式会社) 2001. 09. 13 & CA 2402174 A & AU 4106801 A & NO 20024281 A & EP 1262475 A	1-21, 23
X	EP 1170594 A2 (Pfizer Products Inc.) 2002. 01. 09 & US 2002/22218 A1 & JP 2002-98702 A	1-21, 23

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13. 04. 2004

国際調査報告の発送日

27. 4. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

守安 智

4 P 8519

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

- A. 発明の属する分野の分類 の続き
Int. Cl' 37/02, 37/06, 37/08, 43/00
- B. 調査を行った分野 の続き
Int. Cl' 37/02, 37/06, 37/08, 43/00

請求の範囲1は、非常に多数の化合物を包含している。しかしながら、PCT 6条の意味において明細書に裏付けられ、また、PCT 5条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分にすぎない。

よって、調査は、明細書に裏付けられ、開示されている部分、すなわち、実施例を中心に行つた。

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 22 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
ヒトの治療方法に係る発明である。
2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。